

А. Н. О कोरोКОВ

Диагностика болезней внутренних органов

Том 7

Диагностика болезней сердца и сосудов

Артериальная гипертензия

Артериальная гипотензия

Синкопальные состояния

Нейроциркуляторная дистония

Москва

Медицинская литература

2003

УДК 616.1/4
ББК 54.1
0-51

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Автор, редакторы и издатели приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств, а также схем применения технических средств. Однако эти сведения могут изменяться. **Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных и технических средств.**

Окороков А. Н.

О-51 Диагностика болезней внутренних органов: Т. 7. Диагностика болезней сердца и сосудов.: — М.: Мед. лит., 2003. — 416 с.: ил.

ISBN 5-89677-077-4

Седьмой том практического руководства для врачей, продолжающий тему диагностики сердечно-сосудистых болезней, посвящен актуальным вопросам диагностики артериальной гипертензии, артериальной гипотензии и нейроциркуляторной дистонии. Содержит самые современные сведения по этиологии, **патогенезу**, классификации, критериям диагностики и дифференциальной диагностики этих заболеваний. Включена глава по диагностике **синкопальных состояний**. В приложении приведены соответствующие разделы МКБ-10.

Для терапевтов, кардиологов и врачей других специальностей.

УДК 616.1/4
ББК 54.1

ISBN 5-89677-077-4 (том 7)
ISBN 5-89677-016-2

© Окороков А. Н.,
изд. Чернин Б. И.,
изд. Плешков Ф. И., 2003

СОДЕРЖАНИЕ

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ	1
<i>Физиологические механизмы регуляции артериального давления</i>	1
Гемодинамические факторы, определяющие величину артериального давления.....	2
Нейрогуморальные системы регуляции артериального давления	2
Система быстрого кратковременного действия.....	3
Среднесрочные механизмы регуляции артериального давления.....	4
Длительно действующая система регуляции артериального давления.....	5
<i>Измерение артериального давления при обследовании больного с артериальной гипертензией</i>	6
Методика измерения артериального давления.....	6
Особенности измерения артериального давления у лиц пожилого возраста.....	9
Самоконтроль артериального давления в амбулаторных условиях.....	9
Суточное мониторирование артериального давления.....	11
Основные методические аспекты суточного мониторирования артериального давления.....	14
Основные показатели, анализируемые при суточном мониторировании артериального давления.....	15
<i>Эссенциальная артериальная гипертензия</i>	25
Этиология.....	26
Роль генетических факторов.....	26
Роль факторов внешней среды.....	37
Патогенез.....	48
Повышенная активность симпато-адреналовой системы.....	48
Повышенная активность системы ренин-ангиотензин II- альдостерон.....	53
Калликреин-кининовая система и развитие артериальной гипертензии.....	67
Эндотелиальная дисфункция.....	70
Нарушение депрессорной функции почек.....	83
Классификация.....	85
Классификация уровней артериального давления и степеней артериальной гипертензии.....	85
Стратификация риска сердечно-сосудистых осложнений для оценки прогноза.....	88

Клиническая картина.....	92
Субъективные проявления.....	92
Объективное исследование больных.....	95
Поражение органов-мишеней при артериальной гипертензии.....	97
Поражение сердца при артериальной гипертензии.....	98
Гипертрофия левого желудочка.....	98
Недостаточность кровообращения у больных с гипертоническим сердцем.....	118
Поражение периферических артерий при артериальной гипертензии.....	123
Гипертонические макроангиопатии.....	125
Гипертонические микроангиопатии.....	132
Поражение почек при артериальной гипертензии.....	134
Клинико-лабораторные и инструментальные проявления гипертонической нефропатии.....	136
Поражение сосудов сетчатки глаза при артериальной гипертензии.....	142
Поражение головного мозга при артериальной гипертензии.....	143
Методы исследования мозгового кровотока.....	145
Формы поражения головного мозга при артериальной гипертензии.....	146
Клинические варианты артериальной гипертензии	164
Изолированная систолическая артериальная гипертензия.....	164
Псевдогипертензия.....	167
Гипертензия белого халата.....	168
Реактивная артериальная гипертензия.....	169
Стресс-индуцированная артериальная гипертензия.....	170
Рикошетная артериальная гипертензия.....	170
Метаболическая артериальная гипертензия.....	170
Ночная артериальная гипертензия.....	175
Артериальная гипертензия с эпизодами ортостатической гипотензии.....	175
Артериальная гипертензия у лиц пожилого возраста.....	175
Кальций-зависимая форма эссенциальной артериальной гипертензии.....	176
Гиперадренергическая форма артериальной гипертензии.....	177
Гиперрениновая форма эссенциальной артериальной гипертензии.....	178
Гипергидратационная форма эссенциальной артериальной гипертензии.....	179
Злокачественная артериальная гипертензия.....	180
Резистентная артериальная гипертензия.....	188
Артериальная гипертензия при синдроме обструктивного апноэ во время сна.....	188

Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузальном периоде.....	193
Программа обследования больных эссенциальной артериальной гипертензией.....	195
Примеры формулировки диагноза эссенциальной артериальной гипертензии.....	196
СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТЕНЗИИ ..	198
Классификация.....	198
Систолю-диастолические симптоматические артериальные гипертензии.....	201
Почечные артериальные гипертензии.....	201
Заболевания паренхимы почек.....	201
Острый гломерулонефрит.....	204
Быстропрогрессирующий гломерулонефрит.....	205
Хронический гломерулонефрит.....	206
Синдром Альпорта.....	208
Интерстициальный нефрит.....	209
Хронический пиелонефрит.....	211
Поликистоз почек.....	211
Поражение почек при системных заболеваниях соединительной ткани.....	215
Поражение почек при системных васкулитах.....	219
Диабетическая нефропатия.....	225
Туберкулез почки.....	226
Миеломная нефропатия.....	227
Гидронефроз.....	228
Врожденная гипоплазия почек.....	229
Реноваскулярная артериальная гипертензия.....	229
Атеросклероз почечных артерий.....	230
Фибромускулярная дисплазия почечных артерий.....	231
Неспецифический аорто-артериит.....	231
Тромбоз магистрального ствола или сегментарных ветвей почечной артерии.....	232
Основные принципы диагностики реноваскулярной гипертензии.....	233
Опухоли почек, продуцирующие ренин.....	240
Первичная почечная ретенция натрия.....	240
Нефроптоз.....	241
Артериальная гипертензия при эндокринных заболеваниях.....	242
Болезни надпочечников.....	242
Болезнь и синдром Иценко-Кушинга.....	242
Врожденная дисфункция коры надпочечников.....	246
Первичный гиперальдостеронизм.....	247
Феохромоцитома.....	253
Акромегалия.....	257

Гипотиреоз.....	258
Гиперпаратиреоз.....	259
Карциноид.....	259
Артериальная гипертензия при коарктации аорты.....	260
Артериальная гипертензия при беременности.....	261
Артериальная гипертензия, обусловленная неврологическими нарушениями.....	263
Артериальная гипертензия, вызванная острой стрессовой ситуацией.....	263
Лекарственно-индуцированная артериальная гипертензия.....	264
Артериальная гипертензия, обусловленная увеличением объема циркулирующей крови.....	267
Артериальная гипертензия при злоупотреблении алкоголем.....	268
Систолические симптоматические артериальные гипертензии.....	269
Артериальные гипертензии, обусловленные увеличенным сердечным выбросом.....	269
Недостаточность клапана аорты.....	269
Открытый артериальный проток.....	270
Тиреотоксикоз.....	271
Атеросклероз аорты.....	271
Примеры формулировки диагноза симптоматической артериальной гипертензии.....	274
ГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ КРИЗЫ.....	275
Этиология.....	275
Патогенез.....	277
Диагностические критерии.....	278
Особенности клинического течения гипертензивных кризов у больных пожилого возраста.....	283
Клинические особенности алкоголь-индуцированных гипертензивных кризов.....	284
Классификация.....	284
Дифференциальный диагноз.....	294
Лабораторные данные и инструментальные исследования.....	295
Программа обследования больных с гипертензивным кризом	297
АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПОТЕНЗИЯ.....	298
Классификация.....	299
Физиологическая артериальная гипотензия.....	299
Патологическая артериальная гипотензия.....	300
Эссенциальная артериальная гипотензия.....	300
Симптоматические артериальные гипотензии.....	309
Ортостатическая артериальная гипотензия.....	309
Синдром Бредбери-Эгглстона.....	322
Синдром барорефлекторной недостаточности.....	324

Дефицит дофамин- β -гидроксилазы.....	325
Синдром Райли-Дея.....	325
Вазовагальная ортостатическая артериальная гапотензия и синкопе, парасимпатическая рефлекторная активация.....	326
Наследственно-семейный амилоидоз.....	326
Болезнь Паркинсона с дисфункцией вегетативной нервной системы.....	326
Атеросклероз церебральных артерий.....	326
Сахарный диабет.....	327
B_{12} -дефицитная анемия.....	328
Аутоиммунные заболевания.....	328
Ортостатическая артериальная гипотензия у больных с артериальной гипертензией.....	328
СИНКОПАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ.....	332
Этиология.....	332
Клиническая картина.....	333
Сосудистые синкопальные состояния.....	335
Синкопальные состояния, обусловленные поражением стенки сосудов.....	335
Синкопальные состояния, обусловленные ортостатической артериальной гипотензией.....	335
Синкопальные состояния, рефлекторно обусловленные.....	336
Вазовагальное синкопальное состояние.....	336
Гиперчувствительность каротидного синуса.....	337
Ситуационные рефлекторно обусловленные синкопальные состояния.....	338
Кашлевое синкопальное состояние.....	339
Синкопальные состояния при мочеиспускании.....	340
Синкопальные состояния при глотании.....	341
Синкопальные состояния во время дефекации.....	341
Глоссофарингеальные синкопальные состояния.....	341
Кардиальные синкопальные состояния.....	342
Неврологические синкопальные состояния.....	344
Синкопальные состояния при сосудистой вертебробазилярной недостаточности.....	344
Синкопальные состояния при сосудистой недостаточности в бассейне сонных артерий.....	344
Синкопальные состояния при аномалии Арнольда Чиари.....	345
Синкопальные состояния при мигрени.....	345
Синкопальные состояния, обусловленные метаболическими факторами или сочетанием нескольких причин.....	346
Синкопальные состояния, обусловленные метаболическими причинами.....	346

Синкопальные состояния при гипервентиляционном синдроме.....	346
Синкопальные состояния при гипогликемии.....	346
Синкопальные состояния, обусловленные сочетанием нескольких причин.....	347
Дифференциальная диагностика синкопальных состояний.....	348
Программа обследования больных с синкопальными состояниями.....	348
НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНАЯ ДИСТОНΙΑ.....	355
Этиология.....	356
Патогенез.....	358
Классификация.....	359
Клиническая картина.....	361
Данные физикального исследования.....	384
Лабораторные данные.....	386
Инструментальные исследования.....	386
Степени тяжести.....	389
Диагностические критерии.....	390
Дифференциальный диагноз.....	392
Программа обследования.....	393
Примеры формулировки диагноза.....	394

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	артериальное давление
АДс	систолическое артериальное давление
АДд	диастолическое артериальное давление
АДп	пульсовое артериальное давление
АДФ	аденозиндифосфат
АКТГ	адренокортикотропный гормон
АПФ	ангиотензинпревращающий фермент
АПФ2	ангиотензинпревращающий фермент 2
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ДАД	диастолическое артериальное давление
ИСАГ	изолированная систолическая артериальная гипертензия
КДРЛЖ	конечный диастолический размер левого желудочка
МАО	моноаминооксидаза
МО (МОС)	минутный объем сердца
МОАГ	Международное общество гипертонии
НЦД	нейроциркуляторная дистония
ОПС	общее периферическое сопротивление
ОТС	относительная толщина стенок левого желудочка
ОЦК	объем циркулирующей крови
ПД	пульсовое давление
РААС	ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РАС	ренин-ангиотензиновая система
САД	систолическое артериальное давление
САДд	среднее дневное систолическое артериальное давление
САДн	среднее ночное систолическое артериальное давление
СДД	среднее динамическое давление
СИ	суточный индекс артериального давления
СКВ	системная красная волчанка
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
СНС	степень ночного снижения артериального давления
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
СУП АД	скорость утреннего подъема артериального давления
ТЗСЛЖ	толщина задней стенки левого желудочка
ТМЖП	толщина межжелудочковой перегородки
УП АД	величина утреннего подъема артериального давления
ХПН	хроническая почечная недостаточность
цГМФ	циклический гуанозинмонофосфат
ЮГА	юктагломерулярный аппарат почек
Pg	простагландин

Диагностика болезней сердца и сосудов

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Артериальная гипертензия — это стабильное повышение артериального давления — систолического до величины ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического до уровня ≥ 90 мм рт. ст. по данным не менее чем двукратных измерений по методу Н. С. Короткова при двух или более последовательных визитах пациента с интервалом не менее 1 недели.

Распространенность артериальной гипертензии в общей популяции составляет приблизительно 20%, а среди людей в возрасте старше 65 лет — 50% и более (В. С. Моисеев, А. В. Сумароков, 2001). Возраст является важным фактором риска. По данным Burt (1995), распространенность артериальной гипертензии среди лиц в возрасте 50 лет составляет 10%, среди лиц 60 лет — 20%, старше 70 лет — 30%. По данным государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины Российской Федерации (1992–1999), распространенность артериальной гипертензии среди мужчин составляет 39.2%, среди женщин — 41.1%. Существуют половые различия в распространенности артериальной гипертензии. Как указывают Ж. Д. Кобалава и Ю. В. Котовская (2002), у женщин до 59 лет распространенность артериальной гипертензии ниже, после 59 лет — выше, чем у мужчин. По данным Williams (1998), коэффициент отношения частоты артериальной гипертензии у женщин и мужчин в возрасте 30 лет составляет 0.6–0.7, а в возрасте 65 лет — 1.1–1.2.

Артериальная гипертензия является важной и актуальной проблемой современного здравоохранения. При артериальной гипертензии значительно возрастает риск сердечно-сосудистых осложнений, она заметно снижает среднюю продолжительность жизни. Высокое артериальное давление всегда ассоциируется с увеличением риска развития мозгового инсульта, ишемической болезни сердца, сердечной и почечной недостаточности (Н. А. Мазур, 1999).

Различают **эссенциальную** (первичную) и **вторичную** артериальную гипертензию. **Эссенциальная** артериальная гипертензия составляет 90–92% (а по некоторым данным 95%), **вторичная** — около 8–10% от всех случаев повышенного артериального давления.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Артериальное давление формируется и поддерживается на нормальном уровне благодаря взаимодействию двух основных групп факторов (М. С. Кушаковский, 1995):

- гемодинамических;
- нейрогуморальных.

Гемодинамические факторы непосредственно определяют уровень артериального давления, а система **нейрогуморальных** факторов оказывает регулирующее воздействие на Гемодинамические факторы, что позволяет удерживать артериальное давление в пределах нормы.

Гемодинамические факторы, определяющие величину артериального давления

Основными гемодинамическими факторами, определяющими величину артериального давления, являются:

- минутный объем крови, т.е. количество крови, поступающей в сосудистую систему за 1 мин.; минутный объем или сердечный выброс = ударный объем крови $\times$ число сокращений сердца за 1 мин.;
- общее периферическое сопротивление или проходимость **резистивных** сосудов (артериол и прекапилляров);
- упругое напряжение стенок аорты и ее крупных ветвей — общее эластическое сопротивление;
- вязкость крови;
- объем циркулирующей крови.

Среди перечисленных факторов наиболее существенную роль в регуляции артериального давления играют минутный объем сердца (МО) и общее периферическое сопротивление (ОПС). Эти два гемодинамических фактора определяют величину среднего гемодинамического давления (Р) согласно формуле:

$$P = MO \times OPS$$

Среднее гемодинамическое давление представляет собой результирующую величину из всех переменных величин давления за время сердечного цикла. Между МО и ОПС существуют **реципрокные** взаимоотношения, т.е. при увеличении МО снижается ОПС и наоборот.

В соответствии с законом Пуазейля, сопротивление каждого сосуда составляет $8L\eta/\pi r^4$, где L — длина сосуда, η — вязкость крови, r — диаметр сосуда. Таким образом, сосудистое сопротивление зависит от вязкости крови, длины сосуда и обратно пропорционально четвертой степени диаметра артериол. Из вышеприведенного следует, что наиболее существенным фактором, определяющим общее периферическое сопротивление, является диаметр артериол и, таким образом, **вазоконстрикция** — это главный механизм, обеспечивающий повышение сопротивления кровотоку.

Величина просвета **резистивных** сосудов (артериол и прекапилляров) регулируется **нейрогуморальными** механизмами.

Нейрогуморальные системы регуляции артериального давления

Согласно данным Guyton и соавт. (1972), М. С. Кушаковского (1995), регуляторные Нейрогуморальные системы включают:

- систему быстрого кратковременного действия;
- систему длительного действия (интегральную контрольную систему).

Система быстрого кратковременного действия

Система быстрого кратковременного действия или адаптационная система обеспечивает быстрый контроль и регуляцию артериального давления. Она включает механизмы немедленной регуляции артериального давления (секунды) и среднесрочные механизмы регуляции (минуты, часы).

Механизмы немедленной регуляции артериального давления

Основными механизмами немедленной регуляции артериального давления являются:

- барорецепторный механизм;
- хеморецепторный механизм;
- ишемическая реакция центральной нервной системы.

Барорецепторный механизм

Барорецепторный механизм регуляции артериального давления функционирует следующим образом. При повышении артериального давления и растяжении стенки артерии возбуждаются **барорецепторы**, расположенные в области каротидного синуса и дуги аорты, далее информация от этих рецепторов поступает в **сосудодвигательный** центр головного мозга, откуда исходит импульсация, приводящая к уменьшению влияния симпатической нервной системы на **артериолы** (они расширяются, снижается общее периферическое сосудистое сопротивление — **постнагрузка**), вены (происходит **венодилатация**, уменьшается давление наполнения сердца — **преднагрузка**). Наряду с этим повышается парасимпатический тонус, что приводит к уменьшению частоты сердечного ритма. В конечном итоге указанные механизмы приводят к снижению артериального давления.

Схематично барорецепторный механизм можно представить следующим образом:

повышение АД → растяжение стенки дуги аорты, сонных артерий
→ возбуждение барорецепторов → изменение активности сосудодвигательного центра → уменьшение симпатической активности → расширение артериол и вен → снижение АД.

Барорецепторный механизм регуляции артериального давления включается быстро и достигает максимальной активности через 10—30 с от начала возбуждения барорецепторов синокаротидной зоны. Снижение артериального давления и уменьшение растяжения сосудистой стенки ведет к снижению барорецепторной активности. Снижение артериального давления до величины менее 60—70 мм рт. ст. временно выключает депрессорный барорецепторный механизм.

Хеморецепторный механизм

Хеморецепторы, принимающие участие в регуляции артериального давления, расположены в каротидном синусе и аорте. Хеморецепторный механизм функционирует следующим образом. Хеморецепторная система регулируется уровнем артериального давления и величиной парциального напряжения в крови кислорода и углекислого газа. При снижении артериального давления до 80 мм рт. ст. и ниже, а также при падении парциального напряжения кислорода и повышении углекислого газа возбуждаются хеморецепторы, импульсация от них поступает в сосудодвигательный центр с последующим повышением симпатической активности и тонуса артериол, что приводит к повышению артериального давления до нормального уровня. Включение хеморецепторного механизма происходит также быстро (в течение 20–30 с), как и барорецепторного механизма. При падении артериального давления до величины ниже 40 мм рт. ст. хеморецепторный механизм не функционирует.

Ишемическая реакция центральной нервной системы

Этот механизм регуляции артериального давления включается при быстром падении артериального давления до 40 мм рт. ст. и ниже. При такой выраженной артериальной гипотензии развивается ишемия центральной нервной системы и сосудодвигательного центра, из которого усиливается импульсация к симпатическому отделу вегетативной нервной системы, в итоге развивается вазоконстрикция и артериальное давление повышается.

Среднесрочные механизмы регуляции артериального давления

Среднесрочные механизмы регуляции артериального давления развивают свое действие в течение минут — часов и включают:

- ренин-ангиотензиновую систему (циркулирующую и локальную);
- антидиуретический гормон;
- капиллярную фильтрацию.

Ренин-ангиотензиновая система

В регуляции артериального давления активное участие принимают как циркулирующая, так и местная ренин-ангиотензиновая система. Циркулирующая ренин-ангиотензиновая система приводит к повышению артериального давления следующим образом. В юкстагломерулярном аппарате почек продуцируется ренин (его выработка регулируется активностью барорецепторов афферентных артериол и влиянием на плотное пятно концентрации натрия хлорида в восходящей части петли нефрона), под влиянием которого из ангиотензиногена образуется ангиотензин I, превращающийся под влиянием ангиотензинпревращающего фермента в ангиотензин II, который обладает выраженным сосудосуживающим действием и повышает артериаль-

ное давление. Вазоконстрикторный эффект ангиотензина II продолжается от нескольких минут до нескольких часов.

В последние годы описана локальная ренин-ангиотензиновая система, функционирующая в головном мозге, сосудах, сердце, надпочечниках. Подробно о функционировании ренин-ангиотензиновой системы см. в разделе «Патогенез эссенциальной артериальной гипертензии». Многие кардиологи относят локальную ренин-ангиотензиновую систему к интегральной долговременной системе регуляции артериального давления.

Антидиуретический гормон

Изменение секреции гипоталамусом антидиуретического гормона регулирует уровень артериального давления, причем считается, что действие антидиуретического гормона не ограничивается только среднесрочной регуляцией артериального давления, он принимает также участие в механизмах долгосрочной регуляции. Под влиянием антидиуретического гормона возрастает реабсорбция воды в дистальных канальцах почек, увеличивается объем циркулирующей крови, повышается тонус артериол, что приводит к повышению артериального давления.

Более подробно о роли антидиуретического гормона в развитии артериальной гипертензии см. в разделе «Патогенез эссенциальной артериальной гипертензии».

Капиллярная фильтрация

Капиллярная фильтрация принимает определенное участие в регуляции артериального давления. При повышении артериального давления происходит перемещение жидкости из капилляров в интерстициальное пространство, что приводит к уменьшению объема циркулирующей крови и соответственно к снижению артериального давления.

Длительно действующая система регуляции артериального давления

Для активации длительно действующей (интегральной) системы регуляции артериального давления требуется значительно больше времени (дни, недели) по сравнению с быстродействующей (краткосрочной) системой. Длительно действующая система включает следующие механизмы регуляции артериального давления:

- а) прессорный объемно-почечный механизм, функционирующий по схеме:

почки (ренин) → ангиотензин I → ангиотензин II — клубочковая зона коры надпочечников (альдостерон) → почки (увеличение реабсорбции натрия в почечных канальцах) → задержка натрия → задержка воды → увеличение объема циркулирующей крови → увеличение АД;

- б) локальную ренин-ангиотензиновую систему;
- в) эндотелиальный прессорный механизм;
- г) депрессорные механизмы (система простагландинов, калликреин-кининовая система, эндотелиальные вазодилатирующие факторы, натрийуретические пептиды).

Длительно действующая (интегральная) система регуляции артериального давления имеет большое значение в патогенезе артериальной гипертензии в силу перманентного действия и поэтому будет детально изложена далее в разделе «Патогенез эссенциальной артериальной гипертензии».

ИЗМЕРЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ БОЛЬНОГО С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Измерение артериального давления **аускультативным** методом **Короткова** является основным методом диагностики артериальной гипертензии. Для получения цифр, соответствующих истинному артериальному давлению, необходимо соблюдать следующие условия и правила измерения артериального давления.

Методика измерения артериального давления

1. *Условия измерения.* Измерение артериального давления должно проводиться в условиях физического и эмоционального покоя при комфортной температуре воздуха в помещении после 5–10 минутного отдыха пациента. В течение 1 ч до измерения артериального давления не рекомендуется прием кофе, употребление пищи, запрещается курение, не разрешаются физические нагрузки.
2. *Положение больного.* Измерение артериального давления производится в положении пациента сидя, лежа. У пожилых больных, а также у больных с сахарным диабетом целесообразно измерять артериальное давление в положении сидя, лежа и стоя. Это объясняется частым наличием у этих больных **ортостатической** артериальной гипотензии, особенно при сахарном диабете, для которого характерно поражение вегетативной нервной системы (**автономная вегетативная кардиопатия**). При измерении артериального давления в положении сидя спина больного должна опираться на спинку стула, ступни должны находиться на полу, ноги не должны быть скрещены. Больной должен сидеть на стуле рядом со столом, на котором удобно лежит рука.
3. *Положение манжеты тонометра.* Середина манжеты, наложенной на плечо пациента, должна находиться на уровне IV межреберья в положении пациента сидя или на уровне средней подмышечной линии в положении лежа (т.е. на уровне сердца). Если манжета расположена ниже уровня сердца, артериальное давление **завыша-**

ется, если выше — занижается. Нижний край манжетки должен находиться на 2,5 см выше локтевого сгиба, между манжетой и поверхностью плеча пациента должен проходить палец. Манжета накладывается на обнаженную руку — при измерении артериального давления через одежду показатели завышаются.

4. *Размер манжеты подбирается индивидуально.* Манжета тонометра должна охватывать не менее 80% окружности плеча пациента и не менее 40% длины плеча. При слишком узкой манжете результаты измерения артериального давления завышаются, при слишком широкой — занижаются. Обычно стандартная манжета для взрослых имеет внутреннюю пневматическую камеру шириной 13—15 см, длиной 30—35 см. Если окружность плеча более 32 см, необходимо использовать манжету индивидуальных увеличенных размеров.
5. *Нагнетание воздуха в манжету и его выпускание.* Воздух в манжету следует нагнетать быстро, на 30 мм рт. ст. в 1 с до появления тонов Короткова, а затем со скоростью 2 мм рт. ст. от удара к удару.
6. *Положение стетоскопа.* Стетоскоп должен плотно прилегать (но без сдавления!) к поверхности плеча в месте наиболее выраженной пульсации плечевой артерии у внутреннего края локтевого сгиба. Врач должен вначале пальпаторно четко обнаружить место максимальной пульсации локтевой артерии и затем установить стетоскоп в этом месте.
7. *Определение систолического и диастолического артериального давления.* Момент появления первого из по крайней мере двух последовательных тонов определяется как систолическое артериальное давление. Уровень давления на шкале тонометра, при котором исчезает последний отчетливый тон (V фаза тонов Короткова) соответствует диастолическому артериальному давлению. При измерении диастолического артериального давления следует помнить о возможности отсутствия V фазы тонов Короткова — феномене бесконечного тона. Этот феномен наблюдается при высоком сердечном выбросе у детей, при тиреотоксикозе, лихорадке, недостаточности клапана аорты, иногда у беременных. В этих ситуациях тоны Короткова выслушиваются до нулевой отметки тонометра и за диастолическое артериальное давление следует принимать начало IV фазы тонов Короткова (IV фаза соответствует резкому приглушению тонов, появлению мягкого, «дующего» звука).
8. *Выбор руки пациента для измерения артериального давления.* При первом посещении пациентом врача измерение артериального давления следует производить на обеих руках. В последующем артериальное давление измеряется на руке с более высокими его показателями. В норме разница артериального давления на левой и правой руке составляет 5—10 мм рт. ст. Более высокая разница может быть обусловлена анатомическими особенностями или патологией самой плечевой артерии правой или левой руки. Повторные измерения следует проводить всегда на одной и той же руке.

9. Повторные измерения артериального давления во время одного и того же визита и интервалы между измерениями. Измерять артериальное давление следует 2–3 раза с интервалом 2 мин. Это обусловлено тем, что уровень артериального давления колеблется от минуты к минуте. Рекомендуется ориентироваться на среднее значение 2–3 измерений артериального давления, выполненных на одной и той же руке.

В табл. 1 приведены факторы, влияющие на уровень систолического и диастолического артериального давления в количественном выражении.

Табл. 1. Технические и пациентзависимые факторы, влияющие на уровень артериального давления (Evidence-based Hypertension, BMJ Books, 2001) (цит.: Ж. Д. Кабалава, Ю. В. Котовская, 2001)

Факторы	Артериальное давление, мм рт. ст.	
	систолическое	диастолическое
Измерение АД в положении сидя по сравнению с положением лежа	↑ 3	↓ 2–5
Расположение манжетки выше уровня сердца или ниже уровня сердца (на каждые 10 см отклонения от уровня сердца)	↓ 8 ↑ 8	↓ 8 ↑ 8
Отсутствие упора для руки, на которой измеряется артериальное давление	↑ 2	↑ 2
Отсутствие поддержки для спины	↑ 8	↑ 6–10
Перекрещенные ноги	↑	↑
Маленькая манжетка	↓ 8	↑ 8
Измерение артериального давления при расположении манжетки поверх одежды	↑ 50	↑ 50
Быстрое выпускание воздуха из манжетки	↓	↑
Повторное нагнетание воздуха в манжетку	↑ 30—↓ 14	↑ 20—↓ 10
Окружающий шум	↓	↑
Разговор пациента во время измерения артериального давления	↑ 17	↑ 13
Ощущение холода в помещении	↑ 11	↑ 8
Измерение артериального давления		
• через 1 ч после физической нагрузки	↓ 5–11	↓ 4–8
• через 2 ч после приема кофе	↑ 10	↑ 7
Растяжение мочевого пузыря или кишечника	↑ 27	↑ 22
Спазмы кишечника или сфинктеров	↑ 18	↑ 14
Курение	↑ 10	↑ 5
Измерение артериального давления на парализованной руке	↑ 2	↑ 5

Примечание: ↑ — повышение; * — понижение.

Особенности измерения артериального давления у лиц пожилого возраста

У лиц пожилого возраста и стариков может иметь место выраженное утолщение и уплотнение стенки плечевой артерии и увеличение ее ригидности в связи с развитием в ней атеросклеротического процесса. Это приводит к тому, что необходимо создать в манжете более высокий уровень давления для компрессии склерозированной плечевой артерии, превышающий уровень **внутриартериального** давления. Вследствие указанных особенностей происходит ложное завышение показателей артериального давления («псевдогипертензия»).

Для выявления «псевдогипертензии» следует воспользоваться приемом Ослера. Он заключается в том, что **пальпаторно** контролируются пульсация плечевой и лучевой артерии при нагнетании воздуха в манжетку и достижении уровня давления, превышающего уровень систолического артериального давления, определенного **аускультативно**. Если при этом сохраняется пульсация лучевой и плечевой артерии, можно предполагать наличие феномена «псевдогипертензии», обусловленного атеросклерозом артерий. Разница между систолическим артериальным давлением, измеренным аускультативным и пальпаторным методами, более 15 мм рт. ст. подтверждает наличие феномена «псевдогипертензии». Истинное артериальное давление у таких пациентов можно измерить лишь прямым **инвазивным** методом. О наличии феномена «псевдогипертензии» необходимо сделать соответствующую запись в истории болезни и амбулаторной карте.

У пожилых людей также отмечается ортостатическая гипотензия, поэтому у них целесообразно измерять артериальное давление в положении лежа и стоя.

Самоконтроль артериального давления в амбулаторных условиях

Самоконтроль (измерение артериального давления самим пациентом дома, в амбулаторных условиях) имеет огромное значение и может производиться с помощью ртутных, мембранных, а также электронных тонометров. Наибольшую популярность получили автоматические электронные цифровые измерители артериального давления (нагнетание и выпускание воздуха производится автоматически). Плечевые измерители артериального давления (манжетка накладывается на плечо) являются более точными по сравнению с запястными (манжетка накладывается на запястье).

Самоконтроль за артериальным давлением позволяет установить «феномен белого халата» (повышение артериального давления регистрируется лишь при посещении врача), сделать заключение о поведении артериального давления в течение суток и принять решение о распределении приемов гипотензивного препарата в течение суток, что может снизить стоимость лечения и повысить его эффективность. Артериальное давление, измеряемое в домашних условиях, более тесно

коррелирует с поражением органов-мишеней и имеет большее значение для оценки риска сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с «клиническим» артериальным давлением. Для измерения артериального давления как в домашних, так и в клинических условиях должны применяться приборы, прошедшие стандартизацию, метрический контроль. По мнению Stergiou и соавт. (1996), минимальное количество измерений при самостоятельном контроле артериального давления должно составлять 4 раза в день (2 утром и 2 вечером) в течение как минимум 3 рабочих дней в неделю. Однако при оценке эффективности гипотензивного препарата Astar и Zanchetti (2000) предлагают в качестве «минимальной» программы измерять артериальное давление в течение 3 дней — по 2 измерения утром и вечером каждый день, причем данные самостоятельного измерения артериального давления, полученные в первый день, не учитываются. Самостоятельное измерение артериального давления можно также производить через 2–3 ч после приема гипотензивного препарата, в момент его предполагаемого пика действия.

Для качественного самостоятельного измерения артериального давления необходимо применять приборы, прошедшие тестирование на основании стандартных международных протоколов AAMI («Association for the Advancement of Medical Instrumentation»)/ANSI (США) и BHS («British Hypertensive Society») (Великобритания). Согласно протоколу AAMI/ANSI (США), различие показаний прибора, которым пользуется больной, и «экспертных» значений (измерений) артериального давления не должно превышать ± 5 мм рт. ст., а стандартное отклонение этих различий — 8 мм рт. ст. Согласно протоколу BHS, для самостоятельного измерения артериального давления следует пользоваться приборами, имеющими точность класса В/В для измерений систолического и диастолического артериального давления, при этом расхождение измерений артериального давления прибором больного и «экспертных» измерений свыше 15 мм рт. ст. допускается в 5% случаев, свыше 10 мм рт. ст. — в 15%, свыше 5 мм рт. ст. в 35% случаев.

Из приборов для самостоятельного измерения АД наиболее надежными и точными являются ртутные **сфигмоманометры**. Точность измерения артериального давления электронными приборами может быть различной. При самостоятельном измерении артериального давления необходимо соблюдать все условия, изложенные выше.

Самостоятельному измерению артериального давления придается большое диагностическое значение. Измерение артериального давления дома, в привычной спокойной обстановке самим больным позволяет проводить дифференциальную диагностику истинной артериальной **гипертензии** и гипертензии «белого халата». Для последней характерно высокое артериальное давление в кабинете врача в поликлинике и нормальные цифры при самостоятельном измерении больным в течение дня. По данным Nesbitt и соавт. (1997), специфичность метода самостоятельного измерения артериального давле-

ния составляет 93%, чувствительность — 48%. Принято считать, что нормативы артериального давления при его самостоятельном измерении должны быть ниже, чем при традиционном измерении артериального давления врачом. На основании результатов различных исследований, проведенных в последние годы (Thijs и соавт., 1998; 1999), установлены следующие верхние нормативы артериального давления при его самостоятельном измерении пациентом: систолическое артериальное давление 130 мм рт. ст., диастолическое артериальное давление — 85 мм рт. ст.

Asmar и Zanchetti (2000) указывают, что если средние величины самостоятельно измеренного артериального давления превышают 130–135/85 мм рт. ст., то это указывает на стабильную артериальную гипертензию и необходимость проведения лечения. Если же у больного с предполагаемой артериальной гипертензией результаты самостоятельного измерения артериального давления нормальные, необходимо проводить суточное мониторирование артериального давления, чтобы подтвердить или отвергнуть диагноз артериальной гипертензии.

В докладе «Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации» (2000) указывается, что «уровень артериального давления, измеренного дома, ниже уровня артериального давления, измеренного в клинике: уровень артериального давления, измеренного дома, 125/80 мм рт. ст. соответствует 140/90 мм рт. ст. при измерении в клинических условиях».

Самостоятельному измерению артериального давления в домашних условиях должны быть обучены все больные и их родственники.

Суточное мониторирование артериального давления

Суточное мониторирование артериального давления — это многократное измерение артериального давления в течение суток, производимое через определенные промежутки времени наиболее часто в амбулаторных условиях (суточное амбулаторное мониторирование артериального давления) или реже — в стационаре с целью получения суточного профиля артериального давления. Однократные «случайные» измерения артериального давления позволяют судить лишь об отдельных значениях артериального давления, которые по образному выражению **Manchia** (1989), представляют «менее чем микроскопическую часть от тысяч значений этого показателя, характеризующих суточный профиль давления».

В настоящее время суточное мониторирование артериального давления производится, конечно, неинвазивным методом с использованием различных типов носимых автоматических и полуавтоматических **мониторных** систем-регистраторов.

Наиболее удобными для суточного **мониторирования** артериального давления считаются регистраторы, работающие на аккумуляторных

батарейх, перезаряжающиеся после каждого очередного исследования и сочетающие одновременно аускультативный и осциллометрический методы измерения артериального давления.

Большинство систем для суточного мониторингирования артериального давления используют классическую манжету, фиксированную на плече, которая надувается через определенные промежутки времени под контролем микропроцессора. При определении артериального давления аускультативным методом под манжетой на *a. brachialis* устанавливается миниатюрный микрофон, который регистрирует тоны Короткова. При определении артериального давления осциллометрическим методом прибор реагирует на тонкие изменения давления воздуха в манжете.

Системы для амбулаторного мониторингирования должны быть точными, надежными, портативными, легкими и бесшумными, т.е. как можно менее обременительными для больных. Кроме того, прибор должен быть адаптирован к использованию любой из трех манжет (стандартной, детской и для лиц с большим диаметром плеча, например, у больных с выраженным ожирением или у спортсменов, занимающихся тяжелой атлетикой и имеющих очень хорошо развитую мускулатуру). Память монитора должна сохранять около 200–300 измерений артериального давления и частоты сердечного ритма, а также интервалов, с которыми производятся измерения артериального давления. Запись измерений артериального давления осуществляется на магнитную ленту. Современные мониторы артериального давления легко подключаются к персональному компьютеру с целью компьютерного анализа полученных данных и производят также автоматическую архивацию результатов измерений артериального давления. Всем вышеперечисленным требованиям соответствуют амбулаторная система суточного мониторингирования артериального давления и пульса ТМ-2421/2021 (Aand D Company, Япония) и система АВРМ 02/М (Медитех, Венгрия). Разумеется, могут быть использованы и другие системы. В настоящее время созданы системы, предназначенные для суточного мониторингирования работы не только сердечно-сосудистой, но и вегетативной нервной системы (например, система ТМ-2425/2025, произведенная в Японии).

В 1969 г. чешский ученый Penaz предложил метод мониторингирования артериального давления, основанный на непрерывной оценке объема пальцевых артерий методом фотоплетизмографии. Одновременно с помощью автоматической электропневматической системы в окружающей палец манжете создается давление, которое противодействует растяжению артериальных сосудов пальца и поэтому их диаметр остается постоянным. Давление в манжете «компенсирует» и «повторяет» изменяющееся давление крови в артериях пальца. Таким образом, метод пальцевой плетизмографии Penaz позволяет длительно регистрировать артериальное давление, при этом измеряемое диастолическое артериальное давление в пальцевых артериях ниже, чем в плечевой артерии, а систолическое артериальное давление выше, чем в плечевой артерии, особенно у пожилых.

Одной из наиболее важных характеристик систем для суточного мониторингирования АД является точность измерения артериального давления. Для определения степени точности электронных систем для суточного мониторингирования артериального давления проводят клинические исследования и сопоставляют результаты, полученные при использовании мониторной системы, с контрольными (эталонными) измерениями, которые осуществляют два эксперта по **аускультативному** методу Короткова. Далее класс точности электронных приборов для суточного мониторингирования артериального давления определяется в соответствии со стандартами, регламентированными протоколами **AAMI/NSI** (США) и **BNS** (Великобритания) (см. выше в разделе «Самоконтроль суточного мониторингирования артериального давления в амбулаторных условиях»).

Для тестирования **осциллометрических** измерений при суточном мониторингировании артериального давления применяется электронный прибор-эмулятор, который подключается к **осциллометрическому** измерителю артериального давления вместо манжеты и выдает на встроенный принтер эталонные значения систолического, **диастолического**, среднего суточного артериального давления и частоты пульса. Полученные данные сравниваются с показателями тестируемого аппарата для измерения артериального давления. Эмулятор обеспечивает генерацию систолического и **диастолического** АД с точностью 0.5 мм рт. ст. Можно сделать более простое тестирование используемой системы с помощью Т-образного переходника — измеряя артериальное давление одновременно системой для мониторингирования и ртутным **сфигмоманометром** (давление с помощью ртутного **сфигмоманометра** измеряет квалифицированный специалист). Контрольные измерения артериального давления производятся в положении сидя 4 раза с интервалами в 2 мин.

Установлены следующие *преимущества суточного мониторингирования артериального давления* по сравнению с однократным или двукратным его измерением:

- возможность производить частые измерения артериального давления в течение суток и получить более точное представление о суточном ритме артериального давления и его **вариативности**;
- возможность измерять артериальное давление в обычной повседневной, привычной для больного обстановке, что позволяет сделать заключение об истинном артериальном давлении, характерном для данного больного;
- устранение эффекта «белого халата»;
- более тесная корреляция средних значений артериального давления, полученных при суточном мониторингировании артериального давления, с поражением органов-мишеней по сравнению с данными измерений артериального давления в клинических условиях;
- более тесная связь степени обратного развития поражения органов-мишеней под влиянием гипотензивной терапии с показателями

среднесуточного артериального давления, полученными при суточном его мониторинговании, по сравнению с уровнем артериального давления, измеренным в клинических условиях;

- большее прогностическое значение данных суточного **мониторирования** артериального давления в отношении риска развития сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с артериальным давлением, измеренным в клинических условиях;
- возможность более оптимальной терапии, в частности, возможность подбора доз, частоты и времени приема лекарственных средств с учетом суточного профиля артериального давления и более объективной оценки эффективности проводимого лечения.

Показаниями к проведению суточного мониторингования артериального давления (первый «Доклад экспертов научного общества по изучению артериальной **гипертензии** Всероссийского научного общества кардиологов», 2000) являются:

- необычные колебания артериального давления во время одного или нескольких посещений врача;
- необходимость исключения «гипертензии белого халата» у больных с низким риском сердечно-сосудистых заболеваний;
- симптомы артериальной гипотензии (в т.ч. **ортостатической**), которые могут быть обусловлены различными причинами (прием гипотензивных препаратов, острая сердечная и сосудистая недостаточность, нарушение мозгового кровообращения); диагностика эпизодов артериальной гипотензии имеет очень большое значение в связи с возможностью развития на этом фоне ишемии миокарда, головного мозга;
- артериальная **гипертензия**, рефрактерная к проводимой гипотензивной терапии;
- контроль эффективности гипотензивной терапии, индивидуальная коррекция дозы и времени применения гипотензивных препаратов.

Основные методические аспекты суточного мониторингования артериального давления

Перед началом исследования необходимо убедиться в исправности, надежности системы и применять только те приборы, которые прошли тестирование в соответствии со стандартами точности, о чем говорилось выше. Следует также произвести индивидуальный подбор манжетки.

Суточное мониторингование артериального давления обычно начинают в 10–11 ч утра, и оно должно продолжаться не менее 26 ч. Первые 2 ч исследования не анализируются, так как величина артериального давления в течение этого срока в очень большой степени зависит от самой процедуры установки мониторной системы, что в определенной мере воспринимается как стрессовая ситуация. В периоде бодрствования, в течение дня производят 4–6 измерений в час; в ночные часы, когда нет физической нагрузки, частота

измерений меньшая по сравнению с дневным периодом — 2–3 раза. В ранние утренние часы устанавливают более короткие интервалы между измерениями артериального давления для того, чтобы оценить характер и скорость его повышения утром. Чаще всего регистрация артериального давления производится днем с интервалами каждые 15 мин и ночью — каждые 30 мин.

Уменьшение времени **мониторирования** менее 24 ч нецелесообразно в связи с уменьшением его информативности.

Регистрация артериального давления во время суточного мониторинга производится на «нерабочей» руке пациента, однако при обнаружении у больного разницы в величине артериального давления более 10 мм рт. ст. регистрацию показателей следует производить на руке с большими значениями артериального давления.

Пациент должен в течение всего времени мониторинга артериального давления вести дневник, в котором необходимо отражать физическую, умственную, эмоциональную нагрузку (ее интенсивность, время выполнения — начало и окончание), изменения в самочувствии в течение суток, время приема пищи, лекарственных средств, время отхода ко сну, время пробуждения. Данные дневника предоставляются врачу и учитываются при анализе показателей суточного мониторинга артериального давления.

Основные показатели, анализируемые при суточном мониторинге артериального давления

Средние значения артериального давления

Средние значения систолического, диастолического, среднего, пульсового артериального давления определяются за определенные промежутки времени (за сутки, день, ночь, час) как среднее арифметическое, медиана или мода, наиболее часто используется среднеарифметическое значение артериального давления.

Согласно данным Fratolla и соавт. (1993), *средние значения артериального давления, полученные при суточном мониторинге, более точно отражают истинный уровень артериального давления и более тесно коррелируют с выраженностью поражения органов-мишеней.* Установлена также четкая корреляция между микроальбуминурией, уровнем креатинина в плазме крови, скоростью клубочковой фильтрации и показателями среднесуточного артериального давления (Redon и соавт., 1991). Доказано также наличие корреляционных взаимоотношений между среднесуточным артериальным давлением и массой миокарда левого желудочка, церебральными осложнениями и тяжестью ретинопатии.

Артериальное давление считается повышенным, если его значения в среднем за сутки превышают 130/80 мм рт. ст., за день — 140/90 мм рт. ст., за ночь — 120/70 мм рт. ст. (Starssen и соавт., 1994).

Показатели нагрузки высоким артериальным давлением

Показатели нагрузки давлением (high blood pressure load) — процент измерений артериального давления, **превышающих** принятый за верхнюю границу нормы уровень (в период бодрствования > 140/90 мм рт. ст., в период сна > 120/80 мм рт. ст.) в общем количестве регистрации (White, 1990). Принято считать, что показатели нагрузки давлением более точно по сравнению со средними величинами артериального давления отражают нагрузку давлением на органы-мишени. В частности, это относится к массе миокарда левого желудочка и его **диастолической** функции, размерам левого предсердия (White, 1996). Объединенный Национальный Комитет по профилактике, определению, оценке и лечению повышенного артериального давления США в 1997 году рекомендовал считать нормальными уровнями при суточном мониторинговании в периоде бодрствования не больше 135/85 мм рт. ст., в период сна не выше 120/75 мм рт. ст.

Нагрузка повышенным артериальным давлением оценивается по следующим показателям (Л. Г. Ратова и соавт., 2001):

- индекс времени артериальной гипертензии — процент времени, в течение которого артериальное давление превышает нормальный уровень в определенные интервалы времени (днем, ночью);
- индекс измерений артериальной гипертензии — процент измерений, при которых артериальное давление превышает нормальные показатели отдельно для каждого времени суток;
- индекс площади артериальной гипертензии — показатель площади под кривой суточного профиля артериального давления (площадь фигуры, ограниченной кривой повышенного артериального давления и верхней границей нормального артериального давления). Индекс площади целесообразно использовать при высокой стабильной артериальной гипертензии, когда индексы времени и измерений достигают 100%, наступает эффект насыщения, показатели не отражают рост нагрузки на органы-мишени и перестают быть информативными.

Нагрузка систолическим или **диастолическим** артериальным давлением в течение суток наблюдается, конечно, не только у больных с артериальной гипертензией, но и у здоровых людей. Zachariah и соавт. (1989) считают нормой индекс времени нагрузки систолическим артериальным давлением за сутки < 25%, днем < 20%, ночью < 10%, а индекс времени нагрузки диастолическим артериальным давлением за сутки < 25%, ночью < 10%, днем < 15%. Интересно, что нагрузка систолическим артериальным давлением у лиц с нормальным артериальным давлением увеличивается с возрастом, а нагрузка диастолическим артериальным давлением существенно не изменяется.

Показатели нагрузки давлением являются значительными факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией.

Показатели нагрузки низким артериальным давлением

Низкое артериальное давление при гипертонической болезни может отмечаться при передозировке гипотензивных средств как при перманентной терапии, так и в период лечения гипертонического криза. Артериальная гипотензия может иметь место при осложненной артериальной гипертензии (например, кардиогенный шок при инфаркте миокарда, сердечная недостаточность, нарушение мозгового кровообращения). Эпизоды артериальной гипотензии создают условия для развития ишемии миокарда, головного мозга и поэтому могут рассматриваться как нагрузка низким артериальным давлением (low blood pressure load). В качестве показателей нагрузки низким артериальным давлением используются индекс измерений и индекс времени артериальной гипотензии.

Индекс измерений артериальной гипотензии — это процент измерений, при которых артериальное давление ниже нормы, а индекс времени артериальной гипотензии — это процент времени, в течение которого артериальное давление находится на уровне ниже нормального в определенные интервалы времени (например, ночью, днем).

По данным Staessen и соавт. (1996), критерием диагностики гипотензивных состояний при суточном **мониторировании** артериального давления можно считать величину среднесуточного артериального давления ниже 97/57 мм рт. ст., дневного — 101/61 мм рт. ст., ночного — 86/48 мм рт. ст.

По данным Hamilton (1954), нижняя граница нормы артериального давления в общей популяции при традиционных (разовых) измерениях составляет 100/60 мм рт. ст. При суточном мониторинговании нижняя граница нормы для среднесуточного артериального давления — 98/58 мм рт. ст. (O'Brien, 1991).

Л. И. Ольбинская и соавт. (1998) считают, что в большинстве случаев можно использовать следующие нижние границы артериального давления: для периода бодрствования — 110/70 мм рт. ст. для мужчин, 100/60 мм рт. ст. для женщин, для периода сна — 90/60 мм рт. ст. для мужчин и женщин.

Показатель нормотензивных величин

Л. И. Ольбинская и соавт. (1998) описывают показатель нормотензивных величин как процент измерений, находящихся в нормальном диапазоне — в период бодрствования в интервале 110/70–140/90 мм рт. ст. для мужчин и 100/60–140/90 мм рт. ст. для женщин, в период сна — в диапазоне 90/50–125/75 мм рт. ст. как для мужчин так и для женщин.

Для вычисления этого показателя необходимо из 100% вычесть сумму гипертонической и гипотонической нагрузок.

Суточный ритм артериального давления

Известно, что в течение суток артериальное давление значительно меняется как у больного с артериальной гипертензией, так и у здорового человека.

Суточный ритм артериального давления — это колебания артериального давления в течение суток в силу различного рода причин. Колебания артериального давления в течение суток имеют двухфазный ритм, который характеризуется снижением систолического и диастолического артериального давления в ночное время по сравнению с дневным. Суточный ритм артериального давления оценивается на основании определения степени ночного снижения артериального давления или суточного индекса артериального давления.

Суточный индекс артериального давления представляет собой разницу средних значений, рассчитанных за периоды бодрствования и сна, выраженную в процентах по отношению к среднему дневному артериальному давлению, и рассчитывается по следующим формулам:

$$\text{СНС (СИ)}_{\text{САД}} = \frac{\text{САДд} - \text{САДн}}{\text{САДд}} \times 100\%;$$

$$\text{СНС (СИ)}_{\text{ДАД}} = \frac{\text{ДАДд} - \text{ДАДн}}{\text{ДАДд}} \times 100\%;$$

где:

СНС — степень ночного снижения артериального давления;

САД — систолического, ДАД — диастолического;

СИ — суточный индекс артериального давления;

САДд — среднее дневное систолическое артериальное давление;

ДАДд — среднее дневное диастолическое артериальное давление;

САДн — среднее ночное систолическое артериальное давление;

ДАДн — среднее ночное диастолическое артериальное давление;

А. Н. Рогоза (1997) предлагает определять степень ночного снижения артериального давления по **среднединамическому** давлению, которое является условным интегральным показателем системной гемодинамики и ламинарного кровотока. Среднее гемодинамическое артериальное давление рассчитывается по формуле:

$$\text{АД ср. гемод.} = \text{АДд} + \frac{1}{3}\text{АДп},$$

где

АДд — артериальное давление диастолическое;

АДп — артериальное давление пульсовое (АДс — АДд).

При использовании среднего **гемодинамического** АД степень ночного снижения артериального давления вычисляется по формуле:

$$\text{СНС} = \frac{\text{АД ср.гемод.д.} - \text{АД ср.гемод.н.}}{\text{АД ср.гемод.д.}} \times 100\%,$$

В 1990 г. Международная согласительная конференция по мониторингованию артериального давления в Берлине постановила считать, что степень ночного снижения артериального давления (суточный индекс артериального давления) у здоровых людей колеблется от 10 до 22%.

В зависимости от величины степени ночного снижения артериального давления выделяют следующие типы больных:

- с нормальной степенью ночного снижения артериального давления (в англоязычной литературе «dipper» — ныряльщик) в пределах 10-22%;
- с недостаточной степенью ночного снижения артериального давления («non-dipper») < 10%;
- с повышенной степенью ночного снижения артериального давления («over-dipper») > 22%;
- с устойчивым повышением артериального давления в ночное время («night-peaker»), у этих пациентов показатели артериального давления в ночное время превышают дневные показатели и поэтому суточный индекс имеет отрицательное значение.

Л. И. Ольбинская и соавт. (1998) указывают, что больные с эссенциальной артериальной гипертензией по типам суточных кривых артериального давления распределяется следующим образом:

- dippers — 60-80% больных;
- non-dippers — до 25% больных;
- over-dippers — до 20% больных;
- night-peakers — 3-5% больных.

Наибольшее снижение артериального давления наблюдается между 2 и 4 часами ночи, после чего давление к 6 часам утра повышается и достигает дневного значения.

По данным Kario и соавт. (1996), по мере увеличения возраста больных количество лиц с нормальным ночным снижением артериального давления прогрессивно уменьшается, и среди пожилых больных с эссенциальной артериальной гипертензией приблизительно 15% составляют over-dippers и около 50% — non-dippers.

Нарушение суточного ритма артериального давления наблюдается в среднем у 10-18% больных эссенциальной артериальной гипертензией, а при симптоматической артериальной гипертензии в 50-95% случаев.

Следует подчеркнуть, что при злокачественном течении артериальной гипертензии, а также у больных с эссенциальной артериальной гипертензией, перенесших инсульт, ночное снижение артериального давления обычно отсутствует.

Недостаточное снижение артериального давления ночью более характерно для представителей черной расы. При систолической

артериальной гипертензии у пожилых людей чаще отмечаются типы «non-dipper» и «night-peaker».

Отсутствие достаточного ночного снижения артериального давления у больных эссенциальной артериальной гипертензией в ряде случаев может быть обусловлено нарушением качества сна (частые пробуждения, кошмарные сновидения, периоды апноэ во время ночного сна, нарушение привычных границ сна, его продолжительности). Для того, чтобы избежать ошибочного заключения, необходимо одновременно оценивать степень ночного снижения частоты пульса, которая у больных с артериальной гипертензией при нормальном качестве ночного сна превышает 8–10% независимо от степени ночного снижения артериального давления. Если отсутствует достаточное ночное снижение частоты пульса по сравнению с периодом бодрствования, это свидетельствует о нарушении качества сна ночью.

Следует также помнить, что типы суточных кривых артериального давления могут меняться под влиянием гипотензивной терапии, особенно если применялась хронотерапия, т.е. лекарства, снижающие артериальное давление, назначались с учетом суточного ритма артериальной гипертензии.

В формировании суточного ритма артериального давления большую роль играют наследственность и состояние ряда нейрогуморальных систем, а также факторы внешней среды.

А. П. Шарандак и соавт. (2002) провели анализ соотносительной роли наследственных и средовых факторов в формировании суточного профиля артериального давления у моно- и дизиготных гипертензивных близнецов, больных эссенциальной артериальной гипертензией. С помощью суточного мониторингирования артериального давления и клинико-генетического анализа установлено, что в период дневного бодрствования под преимущественным воздействием среды находится систолическое, диастолическое и среднее артериальное давление, а на пульсовое артериальное давление и частоту сердечных сокращений преобладающее влияние оказывают генетические факторы. В период ночного отдыха у больных артериальной гипертензией формирование систолического, диастолического и среднего артериального давления полностью определяется факторами внешней среды, а на формирование частоты сердечных сокращений наследственные и средовые факторы оказывают одинаковое влияние.

Таким образом, при анализе кривых суточной динамики артериального давления надо учитывать генетические факторы и воздействие факторов внешней среды. В настоящее время в научной медицинской литературе имеются сообщения о возможной роли гена 1-й хромосомы или гена ангиотензиногена в формировании циркадного суточного ритма артериального давления (Л. И. Ольбинская и соавт., 1998; Ж. Д. Кобалава, Ю. В. Котовская, 1999).

Большую роль в формировании ритма артериального давления играют также эндокринные факторы (активность системы ренин-ан-

гиотензин II-альдостерон, содержание в крови адреналина, норадреналина, кортизола). Роль названных гормонов особенно велика в формировании утреннего подъема артериального давления. Конечно, нельзя не учитывать также роль центральных отделов (коры и ствола головного мозга) в формировании суточного ритма артериального давления. Это подтверждается важным клиническим фактором — исчезновение типичного циркадного ритма артериального давления у больных, перенесших инсульт.

На суточный ритм артериального давления огромное влияние оказывают экзогенные, средовые факторы: курение, употребление с пищей больших количеств поваренной соли и алкоголя, психоэмоциональные стрессовые ситуации, изменение атмосферного давления, магнитного поля земли, статические и динамические нагрузки и др.

Врачу будут полезны сведения о влиянии на уровень артериального давления рутинной (повседневной) активности (табл. 2).

Табл. 2. Влияние рутинной активности на уровень артериального давления (Campbell, 1999)

Виды активности	Влияние на САД,	Влияние на ДАД,
	мм рт. ст.	мм рт. ст.
Посещение собраний	↑ 20	↑ 15
Одевание	↑ 12	↑ 10
Прогулка	↑ 12	↑ 6
Разговор по телефону	↑ 10	↑ 7
Прием пищи	↑ 9	↑ 10
Умственная, интеллектуальная работа	↑ 6	↑ 5
Чтение	↑ 2	↑ 2
Просмотр телевизионных передач	↑ 0.3	↑ 1

Примечания:

САД — систолическое артериальное давление.

ДАД — диастолическое артериальное давление.

↑ — увеличение.

Определение суточного (циркадного) ритма артериального давления у больных артериальной гипертензией имеет большое практическое значение. Установлено, что нарушение суточного ритма и недостаточное снижение ночного артериального давления ассоциируется с увеличением количества цереброваскулярных осложнений (частота инсультов у «non-dippers» в 8 раз больше по сравнению с «dippers») (O'Brien, 1988), увеличением индекса массы миокарда левого желудочка, частоты и выраженности микроальбуминурии (наиболее раннего маркера поражения почек, Somers и соавт, 1992; Fratolla и соавт. 1993; Л. И. Ольбинская и соавт., 1997).

Таким образом, недостаточное снижение артериального давления в ночное время является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Наличие «over-dipper» типа суточной

кривой артериального давления создает угрозу значительного снижения кровоснабжения миокарда и головного мозга при лечении артериальной гипертензии препаратами длительного действия и дальнейшего снижения под их влиянием ночного артериального давления.

Вариабельность артериального давления

Вариабельность артериального давления — это все колебания артериального давления в течение определенного промежутка времени (минут, часов, дней, ночей, суток). Различают кратковременную (в течение секунд, минут или часов) и долговременную (двухфазный суточный ритм) вариабельность артериального давления.

Кратковременная вариабельность артериального давления обычно определяется физической и эмоциональной активностью пациента, а также контролируется синокаротидным барорефлексом, оказывающим воздействие на общее периферическое сосудистое сопротивление и частоту сердечных сокращений (Manchia и Bertinieri, 1985). В регуляции долговременной вариабельности принимают участие центральная и периферическая (вегетативная) нервная системы, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, кортизол, катехоламины, мелатонин, активность α - и β -адренорецепторов. Однако наиболее правильно считать, что в регуляции и долговременной и кратковременной вариабельности вышеуказанные механизмы принимают участие с разной долей значимости. Н. В. Сидорова, Ю. А. Белькин (2001) считают, что в генезе вариабельности артериального давления в течение суток ведущая роль принадлежит центральным нервным механизмам, суточной периодичности возбуждения в коре головного мозга, ретикулярной формации, лимбической зоне мозга, симпатической нервной системе.

При суточном мониторингировании артериального давления вариабельность его оценивается по величине стандартного отклонения от средней величины артериального давления, рассчитываемой автоматически отдельно за сутки, день, ночь.

А. Н. Рогоза и соавт. (1997) указывают, что нормальные значения вариабельности систолического артериального давления составляют 15 мм рт. ст. днем и 12 мм рт. ст. ночью, диастолического артериального давления — 14 мм рт. ст. днем и 12 мм рт. ст. ночью.

Н. В. Сидорова и Ю. А. Белькин (2001) указывают, что суточная вариабельность артериального давления у здоровых лиц в возрасте 20–60 лет составляет около 10% от среднего уровня систолического и диастолического давления.

Кратковременная вариабельность артериального давления увеличивается с возрастом, что может быть обусловлено возрастным снижением чувствительности рецепторов синокаротидной барорефлекторной зоны или ее атеросклеротическим повреждением.

Около 70–75% больных артериальной гипертензией имеют высокую вариабельность артериального давления, по мере прогрессирования артериальной гипертензии отмечается дальнейший ее рост.

Определение вариабельности артериального давления имеет важное клиническое значение. Установлено, что высокая вариабельность артериального давления является независимым фактором риска поражения органов-мишеней (Devereux и соавт., 1993; Palatini и соавт., 1993). Вариабельность артериального давления тесно коррелирует с гипертрофией миокарда левого желудочка и его ремоделированием, уровнем креатинина сыворотки крови, тяжестью гипертонической ретинопатии.

Величина утреннего артериального давления

При анализе суточных кривых артериального давления больных с артериальной гипертензией установлено, что в ранние утренние часы, в период от 4 до 10 часов утра происходит значительный подъем артериального давления по сравнению с минимальными значениями с 2 часов ночи до 4 часов утра. Это имеет очень большое клиническое значение, так как доказано, что резкое повышение артериального давления в ранние утренние часы значительно повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений и внезапной смерти. Еще Фремингемское исследование убедительно показало, что максимальный риск внезапной смерти приходится на период с 7 до 9 часов утра и на 70% выше по сравнению с остальным временем суток. Наибольшее количество инсультов, инфарктов миокарда, эпизодов болевой и безболевой ишемии миокарда у больных стабильной стенокардией приходится на ранние утренние часы. Все вышеуказанное объясняется тем, что в это время суток наблюдается значительная активация симпатoadrenalовой, ренин-ангиотензиновой систем, глюкокортикоидной функции, повышение агрегации тромбоцитов и снижение фибринолитической активности крови.

Как у больных с артериальной гипертензией, так и у лиц с нормальным артериальным давлением отмечается сходство профиля утреннего подъема артериального давления, но у больных с артериальной гипертензией степень и скорость повышения артериального давления значительно больше.

Для характеристики утренней динамики артериального давления используют величину утреннего подъема и скорость утреннего подъема артериального давления.

Величина утреннего подъема артериального давления (УПАД)— это разница между максимальным утренним (в период с 4 до 10 часов утра) и минимальным (ночным) систолическим и диастолическим артериальным давлением в мм рт. ст.

Максимальная величина утреннего подъема артериального давления, конечно, будет зарегистрирована у больных со значительным падением артериального давления ночью, минимальная — у больных с высоким артериальным давлением. Однако величина утреннего подъема артериального давления является малоинформативной при монотонном суточном профиле артериального давления. Более

информативным является определение скорости утреннего подъема систолического и диастолического артериального давления.

Скорость утреннего подъема артериального давления (СУП АД) вычисляется по формуле:

$$\text{СУП АД} = \frac{\text{АД макс.} - \text{АД мин.}}{\text{tАД макс.} - \text{tАД мин.}}$$

где:

tАД макс. — время регистрации максимального значения АД,

tАД мин. — время регистрации минимального значения АД.

Скорость утреннего подъема артериального давления определяет отдельно для систолического и диастолического артериального давления и выражается в мм рт. ст./ч.

У людей с нормальным артериальным давлением величина утреннего подъема систолического артериального давления меньше 56,6 мм рт. ст., диастолического — меньше 36 мм рт. ст. Скорость утреннего подъема систолического артериального давления у **нормотензивных** лиц меньше 10 мм рт. ст./ч, диастолического — меньше 6 мм рт. ст./ч (Л. И. Ольбинская и соавт., 1998).

Учитывая большое прогностическое значение утреннего подъема артериального давления и увеличения частоты сокращений сердца в отношении **церебро-васкулярных** и **кардиальных катастроф** в Российском кардиологическом научно-практическом центре предложен *интегральный индекс «неблагополучия» в утренние часы (тройное произведение)*. Этот показатель учитывает в виде тройного произведения вышеназванные неблагоприятные факторы: повышенный уровень артериального давления, скорость изменения артериального давления (СИД, мм рт. ст./ч) (например, в утренние или вечерние часы) и рассчитывается по следующей формуле:

$$\text{Индекс «неблагополучия»} = \frac{\text{АД} \times \text{ЧСС} \times \text{СИД}}{100}$$

Современное компьютерное обеспечение позволяет проводить **хронобиологические** исследования с помощью метода **мониторирования АД** и изучать не только **циркадианный** (суточный) ритм артериального давления, но и **ультрадианные** (12, 6, 8, 2-часовые) и **инфранидные** ритмы (полунедельные, недельные, месячные, сезонные и т.д.)

В табл. 3 представлены параметры суточного мониторингирования артериального давления у **нормотензивных** лиц.

Табл. 3. Параметры суточного мониторингирования артериального давления у нормотензивных лиц (Л. И. Ольбинская, А. И. Мартынов, Б. А. Хапаев, 1998)

Показатель	Сутки	День	Ночь
АД, мм рт. ст.	< 130/80	< 140/90	< 120/70
Нагрузка давлением, %			
Систолическое АД	< 25	< 20	< 10
Диастолическое АД	< 25	< 15	< 10
Вариабельность АД, мм рт.ст.			
Систолическое АД	< 15.2	< 15.5	< 14.8
Диастолическое АД	< 12.3	< 13.3	< 11.3
Суточный индекс, %			
Суточный индекс систолического и диастолического АД	10–22		
Показатели утренней динамики АД			
Величина утреннего подъема САД	< 56.5 мм рт. ст.		
Скорость утреннего подъема САД	< 10 мм рт. ст. /ч		
Величина утреннего подъема ДАД	< 36 мм рт. ст.		
Скорость утреннего подъема ДАД	< 6 мм рт. ст. /ч		

Примечания:

САД — систолическое артериальное давление,

ДАД — диастолическое артериальное давление.

ЭССЕНЦИАЛЬНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Все артериальные гипертензии делятся по происхождению на две большие группы: эссенциальная (первичная) артериальная гипертензия и симптоматические (вторичные) артериальные гипертензии.

Эссенциальная (первичная) артериальная гипертензия — хронически протекающее заболевание неизвестной этиологии с наследственной предрасположенностью, возникающее вследствие взаимодействия генетических факторов и факторов внешней среды, характеризующееся стабильным повышением артериального давления при отсутствии органического поражения регулирующих его органов и систем.

Термин «эссенциальная артериальная гипертензия» равнозначен термину «гипертоническая болезнь», предложенному Г. Ф. Лангом. В 1962 г. по предложению профессора А. Л. Мясникова Комитет экспертов ВОЗ принял решение считать синонимами термины «эссенциальная артериальная гипертензия» и «гипертоническая болезнь». По мнению В. И. Подзолкова (2000), целесообразно использовать термин «гипертоническая болезнь».

Этиология

Эссенциальная артериальная гипертензия, как следует из вышеприведенного определения, является заболеванием, в развитии которого ведущее значение имеет взаимодействие генетических факторов и неблагоприятных экзогенных воздействий — факторов внешней среды. Точная этиология эссенциальной артериальной гипертензии остается неизвестной.

Роль генетических факторов

Эссенциальная артериальная гипертензия относится к заболеваниям, для которых чрезвычайно характерна наследственная предрасположенность. Установлена высокая положительная корреляция между величинами артериального давления родителей и детей (В. А. Алмазов, Е. В. Шляхто, 2000). Как указывает Zhang (1992), родственники гипертензивных пациентов имеют более высокие уровни артериального давления по сравнению с родственниками лиц, у которых артериальное давление нормальное. По данным Williams и соавт. (1993), доля наследственного фактора в вариабельности артериального давления составляет 20–75%. Приблизительно у 50% больных обнаруживается наследственная предрасположенность к эссенциальной артериальной гипертензии, и именно генетические факторы могут обусловить гипертензивное действие факторов внешней среды и способствовать включению многих патогенетических факторов, что имеет большое значение в становлении артериальной гипертензии.

В настоящее время ведутся интенсивные исследования по изучению роли различных генов в развитии артериальной гипертензии. Предрасположенность к развитию различных заболеваний, в том числе артериальной гипертензии, ассоциируется с полиморфизмом определенных генов. Под полиморфизмом понимают существование нескольких вариантов (аллелей) одного и того же гена. Полиморфизм гена (генотип) определенным образом, положительно или отрицательно, связан с клиническими проявлениями заболевания (фенотипом). Гены, продукты экспрессии которых (фермент, гормон, рецептор, структурный или транспортный белок) предположительно могут участвовать в развитии заболевания или каких-либо процессах (физиологических, патологических), называются генами-кандидатами. Ж. Д. Кобалава, Ю. В. Котовская (2001) к генам-кандидатам артериальной гипертензии относят гены ангиотензиногена, рецепторов ангиотензина II, ангиотензинпревращающего фермента, α -аддуцина, трансформирующего фактора роста 1, рецепторов глюкокортикоидов, инсулина, дофамина, адренергических рецепторов, эндотелиальной NO-синтазы, соматостатина, синтазы простаглицина, рецепторов дофамина типа 1A, SA-гена и некоторые другие.

Однако достоверно установленными генетическими аномалиями, обуславливающими развитие артериальной гипертензии, по мнению Litton (1995), являются:

- мутации гена ангиотензиногена;
- мутации, вызывающие эктопическую экспрессию фермента альдостеронсинтетазы;
- мутации β -субъединиц амилоридчувствительных натриевых каналов почечного эпителия.

Кроме того, большую роль в развитии эссенциальной артериальной гипертензии играют также изменения генов ангиотензинпревращающего фермента и ренина.

Ген ангиотензиногена

Ген ангиотензиногена расположен на 1-й хромосоме (1q 42–43). В 1994 г. Samani обнаружил у больных эссенциальной артериальной гипертензией две точечных мутации гена ангиотензиногена: T174M (замена треонина на метионин в 174-й позиции) и M235T (обратная замена метионина на треонин в 235-й позиции). Ген ангиотензиногена определяет уровень в крови ангиотензиногена, и у носителей аллеля M235T наблюдается его повышение. Результаты исследования частоты встречаемости точечных мутаций гена ангиотензиногена у больных эссенциальной артериальной гипертензией противоречивы. Caulfield и соавт. (1994) не подтвердили связь точечных мутаций T174M и M235T с развитием артериальной гипертензии у больных, проживающих в Европе. Однако большинство исследователей выявили взаимосвязь эссенциальной артериальной гипертензии с мутацией M235T гена ангиотензиногена как у европейцев (Corvol и соавт., 1992), так и у японцев (Iwai и соавт., 1994) и у лиц негроидной расы (Rutledge и соавт., 1994; Caulfield и соавт., 1995). Роль мутации T174M гена ангиотензиногена в развитии артериальной гипертензии пока окончательно не доказана.

Большинство исследователей, изучающих генетические аспекты эссенциальной артериальной гипертензии, считает, что *точечная мутация M235T является фактором, предрасполагающим к развитию эссенциальной артериальной гипертензии в различных этнических группах, и сопровождается повышением содержания ангиотензиногена в крови.* Установлена также связь полиморфизма гена ангиотензиногена с ИБС и риском развития инфаркта миокарда.

Ген ангиотензинпревращающего фермента

Ген ангиотензинпревращающего фермента (ген АПФ) расположен на 17-й хромосоме (17q23) и контролирует активность АПФ. В настоящее время активно изучается связь полиморфизма гена АПФ с развитием эссенциальной артериальной гипертензии. Описан полиморфизм гена АПФ типа I/D (insertion/deletion) в 16-м интроне, заключающийся либо в отсутствии (удаление, deletion, D), либо в присутствии (вставка, insertion, I) фрагмента ДНК размером 287 пар нуклеотидов (Rigat и соавт., 1990, 1992). Следовательно, можно различать аллели гена АПФ — аллель I и D и генотипы II, ID, DD. Rigat и соавт.

(1992), Tiet и соавт. (1992) установили, что полиморфизм гена АПФ обуславливает содержание АПФ в крови: у лиц — носителей генотипа II имеется низкая активность АПФ; у людей, имеющих генотип DD, активность АПФ наиболее высокая. Аллель I и генотип II являются факторами, защищающими от артериальной гипертензии; аллель D и генотип DD — это генетические факторы высокого риска развития не только артериальной гипертензии, но и различных ее осложнений, при этом в крови всегда повышены уровни ангиотензинпревращающего фермента и ангиотензина II.

Rutledge и соавт. (1995) выявили генотип DD у 42% европейцев — больных с эссенциальной гипертензией, а Duru и соавт. (1994) установили, что среди чернокожих американцев DD-генотип чаще встречается у лиц с высоким артериальным давлением по сравнению с чернокожими американцами, имеющими нормальное артериальное давление. В. С. Моисеев и соавт. (1997) обнаружили увеличение доли генотипа ID гена АПФ (в 1.91 раза) и одновременно уменьшение распространенности генотипа DD (в 2.29 раза) в группе больных с эссенциальной артериальной гипертензией по сравнению с лицами с нормальным артериальным давлением. Но было установлено достоверное повышение распространенности гена типа DD при наличии гипертрофии левого желудочка (в 5.28 раза) по сравнению с больными артериальной гипертензией без гипертрофии левого желудочка.

Приведенные данные несомненно свидетельствуют о связи полиморфизма гена АПФ с развитием эссенциальной артериальной гипертензии. Имеются также сообщения о связи генотипа DD гена АПФ с повышенным риском развития инфаркта миокарда (Cambien и соавт., 1992), о наличии ассоциации генотипа DD с гипертрофической кардиомиопатией (Marfan и соавт., 1993).

Большой интерес представляет распределение аллелей и генотипов гена АПФ у представителей различных рас. В российской популяции обнаружено значительное преобладание предрасполагающего к развитию артериальной гипертензии аллеля D и генотипа DD по сравнению с другими европейскими популяциями (Демуров Л.М. и соавт., 1997). Преобладание аллеля D наблюдается также и среди немцев (Schidt и соавт., 1995), датчан (Tarnow и соавт., 1996), французов (Costerousse и соавт., 1993), однако не так значительно, как у русских. У японцев, китайцев, напротив, значительно преобладает аллель I гена АПФ, защищающий от развития артериальной гипертензии (Notura и соавт., 1995; Young и соавт., 1996).

В 1998 г. Т. Кузнецова и соавторы провели мета-анализ 145 исследований по полиморфизму I/D гена АПФ, выполненных в 1995—1996 г.г. и пришли к выводу об отсутствии ассоциации между артериальной гипертензией и полиморфизмом I/D гена АПФ. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования для окончательного вывода о роли полиморфизма гена АПФ в развитии артериальной гипертензии.

Ген ренина

Связь развития эссенциальной артериальной гипертензии с патологией гена ренина, расположенного на коротком плече хромосомы 1(1q32–1q42), до сих пор окончательно не доказана. Okuga и соавт. (1993) обнаружили ассоциацию MboI-варианта ренинового гена с высоким уровнем артериального давления, а также с наследственной отягощенностью по артериальной гипертензии. Результаты этого исследования позволяют предполагать роль гена ренина в патогенезе эссенциальной артериальной гипертензии. Обнаружен ряд полиморфных вариантов гена ренина в V и VIII регионах. У 30% больных артериальной гипертензией обнаруживается гиперренинемия и более высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с больными с нормальным уровнем ренина (Aldermann и соавт., 1991).

Гены, регулирующие синтез альдостерона

Рекомбинация расположенных на 8-й хромосоме генов (8q21), контролирующих синтез альдостеронсинтетазы и 11-β-гидроксилазы приводит к развитию наследственного глюкокортикозависимого гиперальдостеронизма. Образуется мутантный ген, нарушающий регуляцию синтеза альдостерона. Синтез альдостерона становится в большей мере зависимым от адренокортикотропного гормона, чем от ангиотензина (в отличие от нормальной регуляции синтеза альдостерона). Объясняется это избыточной продукцией стероидных гормонов-предшественников 18-оксикортизола и 18-гидроксикортизола. В итоге повышается синтез альдостерона, что приводит к увеличению объема циркулирующей крови и увеличению артериального давления, снижению содержания ренина в крови и угнетению синтеза ангиотензина II. Таким образом, можно считать, что мутация гена 8q21 может быть ответственной за развитие объем-зависимой формы эссенциальной артериальной гипертензии.

Ген, контролирующий синтез фермента

11-β-гидроксистероиддегидрогеназы второго типа

По данным Benediktsson и Edwards (1994), эта патология наблюдается в 30% случаев эссенциальной артериальной гипертензии. В результате точечной мутации C1228T развивается дефицит 11-β-гидроксистероиддегидрогеназы. В норме этот фермент превращает активный кортизол в малоактивный кортизон. Вследствие дефицита 11-β-гидроксистероиддегидрогеназы повышается содержание в крови 11-β-гидрокси- и 11-оксиметаболитов кортизола, которые активно взаимодействуют с почечными минералокортикоидными рецепторами, что приводит к увеличению реабсорбции натрия и воды, гиперволемии, повышению артериального давления и угнетению функции ренин-ангиотензин II-альдостероновой системы. Указанный генетический дефект получил также название синдрома мнимого избытка минералокортикоидов.

Ген, контролирующий синтез амилоридчувствительных натриевых каналов нефрона

Ген, кодирующий синтез β -субъединицы амилоридчувствительных натриевых каналов проксимальных отделов нефрона, располагается на 16-й хромосоме. Мутация этого гена приводит к усилению реабсорбции натрия в почечных канальцах, увеличению объема циркулирующей крови, повышению артериального давления, гипокалиемии и снижению секреции альдостерона. Указанный генетический дефект с описанными клиническими проявлениями получил название синдрома Лиддла (псевдоальдостеронизм) и наследуется аутосомно-доминантным путем.

Ген рецептора ангиотензина II

В настоящее время предполагается, что к развитию артериальной гипертензии может предрасполагать мутация гена рецептора ангиотензина II. Эти рецепторы определяют эффекты ренин-ангиотензиновой системы, располагаются на мембранах гладкомышечных клеток сосудистой системы, почечных сосудов, клетках мезангия, надпочечников, головного мозга. Ген рецептора ангиотензина II локализуется в хромосоме 3. Обнаружен полиморфизм этого гена. Reisell и соавт. (1999) установили, что при наличии аллеля С отмечается снижение чувствительности барорефлекса, и это можно считать фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и в том числе эссенциальной артериальной гипертензии. По данным В. С. Моисеева и Ж. Д. Кобалава (2002) наличие аллеля С (полиморфизм гена AT₁ рецептора к ангиотензину II) является фактором риска развития гипертрофии левого желудочка.

Ген эндотелиальной NO-синтетазы

В качестве гена-кандидата в развитии эссенциальной артериальной гипертензии обсуждается ген эндотелиальной NO-синтетазы (NOS3). Эндотелиальная NO-синтаза обеспечивает синтез эндотелием NO (азота оксида) и, следовательно, регуляцию сосудистого тонуса. Подробно о роли азота оксида см. в разделе, посвященном патогенезу эссенциальной артериальной гипертензии. Ген NOS3 расположен на 7-й хромосоме (7q 35–36). В настоящее время известны 4 полиморфных маркера гена NOS3 (А. О. Минушкина и соавт., 2002):

- в интроне 18 локусу 27 (замена аденина цитозином);
- в интроне 23 по локусу 10 (замена гуанинатиимидином);
- в интроне 4 (тандемные повторы с изменением числа копий — **ес NOS4alb**);
- в экзоне 7 (мононуклеотидная замена Glu 298 Asp).

Полиморфизм по интрону 4 гена NOS3 имеет 2 аллеля: 4b и 4a. Вопрос о связи полиморфизма гена эндотелиальной NO-синтетазы с развитием артериальной гипертензии окончательно не решен. Имеются сообщения о наличии ассоциации полиморфного маркера Glu

298 Asp гена NO3 с эссенциальной артериальной гипертензией у пациентов из японской популяции (Uwabo и соавт., 1998). Miaymoto и соавт. (1998) выявили наличие этой мутации гена NOS3 у больных эссенциальной артериальной гипертензией как в японской, так и европейской популяциях. Однако другие исследователи (Hingorani и соавт., 1997; Oethjeng и соавт., 1999) не смогли подтвердить эти результаты.

Л. О. Минушкина и соавт. (2002) обнаружили ассоциацию полиморфизма гена эндотелиальной NO-синтазы с гипертрофией миокарда левого желудочка при артериальной эссенциальной гипертензии (связь с аллелем Glu) и диастолической дисфункцией левого желудочка (связь с аллелем 4a).

Таким образом, вопрос о роли полиморфизма гена эндотелиальной NO-синтазы в развитии эссенциальной артериальной гипертензии требует дальнейшего изучения.

Нарушения трансмембранного транспорта ионов

Нарушение трансмембранного транспорта ионов при эссенциальной артериальной гипертензии рассматривается большинством кардиологов как промежуточный фенотип — т.е. речь идет о проявлениях на физиологическом и биохимическом уровнях, связь которых с полиморфизмом генов или с генетическим дефектом пока точно не доказана, но предполагается, и это предположение довольно убедительно. Согласно работам Ю. В. Постнова, С. Н. Орлова (1987), С. Н. Орлова, Ж. Тремблей, П. Хамет (1995), при эссенциальной артериальной гипертензии имеются распространенные нарушения транспорта одновалентных ионов через плазматические мембраны клеток, в том числе гладкомышечных клеток артерий.

В развитии первичной артериальной гипертензии имеет значение вовлечение в патологический процесс следующих транспортных систем одновалентных ионов:

- увеличение скорости Na^+/Na^+ -противотранспорта, измеряемого с помощью Na^+/Li^+ -противотранспорта; Carr и соавт. (1990) и Lau и соавт. (1992) обнаружили увеличение скорости Na^+/Li^+ -противотранспорта у молодых людей, родители которых страдают первичной артериальной гипертензией и предлагают рассматривать этот признак в качестве маркера наследственной предрасположенности к артериальной гипертензии. Активизация Na^+/Li^+ -обмена в эритроцитах, гладкомышечных клетках сопровождается также усилением канальцевой реабсорбции натрия;
- увеличение скорости Na^+/H^+ -обмена в клетках — эритроцитах, тромбоцитах, лейкоцитах, гладкомышечных клетках сосудов;
- повышение активности Na^+/Cl^- — котранспорта.

Таким образом, при эссенциальной артериальной гипертензии транспортные дефекты приводят к снижению оттока ионов Na^+ из клетки и повышению проницаемости клеточных мембран для натрия.

В итоге в гладкомышечной клетке отмечается накопление натрия, что способствует увеличению пролиферативной активности гладкомышечных клеток, гипертрофии сосудистой стенки и значительно повышает чувствительность сосудистой стенки к сосудосуживающему действию ангиотензина II и катехоламинов. Не исключено, что задержка ионов натрия в гладкомышечных клетках артерий и артериол связана со снижением активности «натриевого насоса» ($\text{Na}^+\text{K}^+-\text{АТФ-азы}$). По данным М. Н. Масловой (2001), активность $\text{Na}^+\text{K}^+-\text{АТФ-азы}$ в эритроцитах понижена как у молодых больных с начальной стадией артериальной гипертензии, так и у здоровых родственников больных гипертонической болезнью. Имеются доказательства того, что нарушения трансмембранного переноса ионов натрия обусловлены нарушениями регуляции на генетическом уровне. Обнаружены высокие коэффициенты наследуемости нарушений транспорта Na^+/Li^+ -ионов в семьях больных артериальной гипертензией. А. А. Веренинов и соавт. (1999) установили, что величины мРНК, координирующей NHE-1 форму Na^+/H^+ -транспорта и β -субъединицу $\text{Na}^+\text{K}^+-\text{АТФ-азы}$, значительно увеличены в лимфоцитах у молодых мужчин с артериальной гипертензией по сравнению с лицами с нормальным артериальным давлением. Ю. В. Постнов считает, что причиной нарушений трансмембранного переноса ионов Na^+ может быть также хронический дефицит макроэргических соединений в мембранах клеток. Кроме нарушений трансмембранного транспорта натрия, большую роль в развитии эссенциальной артериальной гипертензии играет нарушение транспорта ионов кальция.

В настоящее время в большом количестве работ показано, что у крыс с наследственной артериальной гипертензией и у больных с высоким артериальным давлением внутриклеточная концентрация кальция значительно выше, чем у людей и крыс с нормальным артериальным давлением (М. С. Кушаковский, 1995). Ю. В. Постнов и С. Н. Орлов (1982) установили нарушение активности «кальциевого насоса» ($\text{Ca}^{++}\text{Mg}^{++}-\text{АТФ-азы}$) и взаимодействия с ним белка-кальмодулина, активирующего процесс активного транспорта ионов Ca^{++} из цитоплазмы клеток. В результате указанных нарушений замедляется перемещение кальция из цитоплазмы в саркоплазматический ретикулум клетки (депо кальция), и значительно снижается выход кальция из клетки. Эти изменения транспорта кальция наблюдаются в различных клетках, в том числе гладкомышечных клеток создается повышенная концентрация свободного кальция, активируется актин-миозиновый механизм, повышаются сократительные свойства гладкой мускулатуры артерий и артериол, чему способствует возрастающее выделение нейромедиаторов в симпатических терминалях, снабжающих сосуды.

На основании изложенных данных Ю. В. Постнов и С. Н. Орлов разработали «мембранную теорию» происхождения эссенциальной

(первичной) артериальной гипертензии. Согласно этой теории первичная артериальная гипертензия является патологией клеточных мембран, т.е. в основе заболевания лежат распространенные, не ограниченные одним каким-либо типом клеток, нарушения **ионотранспортной функции** и структуры плазматической мембраны клеток. Авторы полагают, что мембранные нарушения имеют генетическое происхождение и запускаются каким-то фактором, влияние которого опосредуется через **протоонкогены** генома клетки. Вследствие мембранного дефекта в цитоплазме клеток, в том числе и **гладкомышечных**, создается высокая концентрация ионов Ca^{++} и одновременно развивается щелочной сдвиг **pH** (в результате активирования Na^+/H^+ -обмена и накопления ионов Na^+). **Накопление** в цитоплазме клеток ионов Ca^{++} вызывает, в свою очередь, активирование симпатической нервной системы, усиление **глюкокортикоидной** функции надпочечников, гиперинсулинемию. В условиях мембранных нарушений сохранность специфических функций клетки обеспечивается механизмом клеточной адаптации, которую Ю. В. Постнов обозначил термином «клеточный **ресетинг**». По мнению Ю. В. Постнова (1993), «развитие **клеточного ресетинга** инициирует изменение **гормонально-нейроклеточных отношений**», что, как было указано выше, проявляется усилением функции надпочечников, активированием симпатической нервной системы, **гиперинсулинемией**.

Важная роль в мембранной теории развития первичной артериальной гипертензии отводится также адаптационному почечному механизму — «переключению» почки. Это означает, что в условиях мембранной патологии почка может осуществлять достаточную экскрецию солей и воды лишь при более высоком, чем в норме, уровне артериального давления. В связи с этим происходит «переключение» почки на новый режим функционирования. «Переключение» почки осуществляется при участии внутриклеточных систем, регулирующих почечный кровоток и **канальцевую функцию** (**ренин-ангиотензиновая** система, **простагландины**, **каликреин-кининовая** система), и внепочечных систем **нейрогуморальной** регуляции (симпатическая нервная система, кора надпочечников, продукция гипоталамусом антидиуретического гормона, секреция **натрийуретического** гормона). На ранних стадиях артериальной гипертензии «переключение» почки является процессом обратимым, однако в последующем — необратимым за счет развития структурно-морфологических изменений (гипертрофия и склероз артериол и артерий почек) (Lerman и соавт., 1972).

Ген α -аддуцина

Аддуцин — гетеродимерный белок, локализованный в клетках канальцев почек и участвующий в регуляции транспорта натрия. Cusi и соавт. (1997) установили полиморфизм гена α -аддуцина (Gly 460 Trp) при артериальной гипертензии и большую чувствительность к соли у больных с **мутантным аллелем** гена α -аддуцина.

Инсулинорезистентность и развитие артериальной гипертензии

Инсулинорезистентность является важнейшим компонентом метаболического синдрома, который практически всегда ассоциируется с первичной артериальной гипертензией. Инсулинорезистентность — это нарушение чувствительности периферических тканей (печени, мышц, жировой ткани и др.) к инсулину, сопровождающееся гиперинсулинемией.

В настоящее время генетическая предрасположенность к инсулинорезистентности доказана и связана с мутацией генов, кодирующих следующие ферменты и структуры (С. А. Бугрова, 2001; М. А. Мкртумян, 2001):

- субстрат инсулиновых рецепторов и их количество;
- гликогенсинтазу;
- гормончувствительную липазу;
- β_2 -адренорецепторы;
- разобщающий протеин (UCP-1);
- транспортеры глюкозы в клетку (Glut-2 и Glut-4);
- белок, связывающий свободные жирные кислоты (FABP-II);
- фактор некроза опухоли- α .

Кроме того, в развитии инсулинорезистентности важную роль играют молекулярные дефекты белков, транслирующих сигналы инсулина к его рецепторам.

Эти дефекты проявляются экспрессией Rad-белка и URS-ингибитора тирозинкиназы рецептора инсулина. В результате указанных генетических дефектов развивается рецепторная и пострецепторная Инсулинорезистентность — снижение реакции инсулинчувствительных тканей на инсулин при его достаточном количестве в крови.

Рецепторная Инсулинорезистентность развивается на уровне рецепторов инсулина и обусловлена уменьшением их количества в тканях (количество рецепторов зависит от деятельности гена, расположенного на 19-й хромосоме). Пострецепторная Инсулинорезистентность приводит к уменьшению метаболической активности инсулина в клетке и связана со снижением интенсивности тирозинкиназы, количества транспортеров глюкозы, уменьшением активности гликогенсинтазы и пируватдегидрогеназы.

Инсулинорезистентность приводит к компенсаторной гиперинсулинемии, а в последующем, к нарушению толерантности к глюкозе и далее сахарному диабету 2 типа. По данным Reaven и соавт. (1989), около 25% населения может иметь Инсулинорезистентность.

Как было указано выше, Инсулинорезистентность является важнейшим проявлением метаболического синдрома и приводит к развитию артериальной гипертензии (подробнее см. в разделе «Метаболическая артериальная гипертензия»).

Гены эндотелина-1 и его рецепторов

Эндотелиальные клетки продуцируют мощные вазоактивные вещества — эндотелины. Важную роль в развитии артериальной гипертензии играет эндотелин-1, обладающий выраженным сосудосуживающим действием. Биологические эффекты эндотелина-1 реализуются через два типа рецепторов — А и В. Рецепторы В-типа локализуются на эндотелиальных клетках, стимуляция рецепторов эндотелина В-типа усиливает продукцию эндотелием простациклина и азота оксида (NO), которые обладают вазодилатирующим эффектом. Таким образом, возбуждение В-рецепторов эндотелина вызывает расширение сосудов и, следовательно, В-рецепторы не участвуют в развитии артериальной гипертензии. Эндотелиновые А-рецепторы локализуются на гладкомышечных клетках, и при их возбуждении сосуды суживаются.

Ген эндотелиновых А-рецепторов расположен в 4-й хромосоме, ген В-рецептора — в 13-й хромосоме.

В настоящее время известны 6 полиморфных маркеров гена А-рецепторов эндотелина-1 (A231G, C69T, A105G, C1363T, T52C) и 3 полиморфных маркера В-рецепторов эндотелина-1 (G544A, G307A, G30A).

Роль полиморфизма гена рецептора А эндотелина-1 в развитии эссенциальной артериальной гипертензии пока точно не установлена, но предполагается. Есть пока лишь единичные исследования, посвященные этой проблеме. В 1999 г. Nicaud и соавт. обнаружили связь полиморфизма гена эндотелина-1 (C211G и C1363T) с уровнем систолического и пульсового давления. Эти же авторы описали полиморфизм гена эндотелина-1 (структурная мутация Lys 198 Asn) и обнаружили ассоциацию этой мутации с высоким артериальным давлением у больных с избыточной массой тела (индекс Кетле более 26 кг/м²). Эти результаты были подтверждены Tired и соавт. (1999).

Наследственно обусловленное снижение активности дофаминергической депрессорной системы почек

Дофаминовая система выполняет диуретическую и депрессорную функции. По мнению Kuche (1995), угнетение дофаминовой системы может способствовать развитию эссенциальной артериальной гипертензии. Jose и соавт. (1993) наличие у больных первичной (эссенциальной) артериальной гипертензии связывают с дефектом гена, контролирующего синтез дофаминовых рецепторов. Доказательством роли генетического дефекта дофаминергической системы в развитии первичной артериальной гипертензии являются исследования Iimura и соавт. (1996), которые выявили угнетение дофаминергической активности у молодых людей с нормальным артериальным давлением, но с отягощенным семейным анамнезом в отношении артериальной гипертензии.

Врожденный дефект почечной регуляции экскреции натрия

В настоящее время существует предположение о том, что в развитии эссенциальной артериальной гипертензии может иметь значение врожденная способность почек к повышенной задержке натрия (снижению его экскреции), что связано с врожденным дефицитом количества нефронов и нарушением клубочковой фильтрации натрия. Такую точку зрения предложили в 1988 г. Brenner и соавт. Они провели большие популяционные исследования, которые показали, что у представителей демографических групп с выраженным повышением артериального давления отмечаются меньшие размеры почек и уменьшение в них количества нефронов.

Гипотеза о том, что почки больных эссенциальной артериальной гипертензией содержат меньшее число нефронов, чем почки здоровых людей, подтверждается Keller и соавт. (2003). Авторы подсчитывали число клубочков с помощью трехмерного стереологического анализа, позволяющего определить число клубочков и их объем. Изучались почки практически здоровых людей и больных первичной артериальной гипертензией, погибших в автомобильных катастрофах.

Было установлено, что почки больных первичной артериальной гипертензией содержат значительно меньшее число клубочков — 702 000 против 1 429 000 в контрольной группе.

В то же время объем клубочков в почках больных гипертонической болезнью оказался существенно увеличенным, что свидетельствовало об их объемной перегрузке или гиперфильтрации. Авторы искали, но не нашли редуцированные или склерозированные клубочки в почках больных гипертонической болезнью. Это свидетельствует о том, что уменьшение числа нефронов связано не с их гибелью, а с недостаточным числом при рождении. Формирование новых нефронов в почках плода заканчивается за 4–6 недель до рождения. Затем почки постепенно увеличиваются в размерах за счет роста канальцев и интерстициальных структур, дальнейшего увеличения числа клубочков не происходит.

Среди причин, вызывающих врожденное уменьшение числа нефронов обсуждаются дефекты генов, контролирующих развитие почек; действие на плод токсических веществ, блокирующих ренин-ангиотензиновую систему (блокаторы АПФ); а также недостаточное потребление калорий и белка матерью во время беременности.

Surhan и соавт. (1996) установили связь низкого веса при рождении с повышенным риском развития в последующем артериальной гипертензии, что может в определенной мере быть связано с малым количеством нефронов. В то же время Flickering и соавт. не смогли подтвердить гипотезу Brenner в исследованиях, выполненных в 1996 г.

Однако в 1998 г. Walker и соавт. исследовали детей из 452 семей и установили, что низкая масса тела при рождении ребенка связана с наследственной тенденцией к развитию артериальной гипертензии.

Таким образом, роль врожденного дефицита нефронов и связанного с ним нарушения экскреции натрия в развитии эссенциальной артериальной гипертензии окончательно не выяснена и требует дальнейших исследований.

Роль факторов внешней среды

В развитии эссенциальной артериальной гипертензии большую роль играют также факторы внешней среды. Следует подчеркнуть, что значение этих факторов наиболее существенно у лиц с генетической предрасположенностью к развитию артериальной гипертензии.

Избыточное потребление поваренной соли

В настоящее время не подвергается сомнению положение, что избыточное потребление поваренной соли является важным фактором риска развития артериальной гипертензии.

По мнению Е. Е. Гогина (1997), адекватным количеством поваренной соли для взрослого человека является 3.5 г (60 мЭкв натрия) в сутки. Между тем в странах Европы количество употребляемой в пищу соли значительно больше и достигает 10–13 и даже 15 г в сутки. В настоящее время имеются данные, подтверждающие значение избыточного потребления соли в развитии артериальной гипертензии:

- во многих популяциях людей, потребляющих менее 3–3.5 г поваренной соли в сутки артериальная гипертензия отсутствует или встречается редко (эти данные приведены Tobian в 1979 г. и являются результатом 25 исследований, проведенных в регионах, жители которых употребляли менее 2.9–3.0 г соли в день);
- в популяциях людей, потребляющих большое количество соли, артериальная гипертензия встречается чаще по сравнению с людьми, употребляющими небольшое количество соли (А. А. Некрасова и соавт. (1980) показали, что у жителей Закарпатья, употреблявших 20–25 г поваренной соли в день, артериальная гипертензия развивается в 3 раза чаще по сравнению с жителями, принимающими с пищей 9–12 г соли ежедневно);
- у крыс с генетической предрасположенностью к артериальной гипертензии («соль-чувствительная» линия Dahl) диета с высоким содержанием соли быстро вызывает развитие тяжелой артериальной гипертензии;
- ограничение содержания натрия в диете способствует снижению артериального давления (Grossman и соавт., 1997).

Употребление повышенного количества поваренной соли отдельными людьми определяется различными факторами. Большое значение имеют семейные и национальные привычки, традиции, а также повышенный солевой аппетит и высокий порог вкусовой чувствительности к соли, что, кстати, может быть обусловлено генетически.

Развитие артериальной гипертензии под влиянием употребления избытка соли обусловлено следующими механизмами:

- избыток натрия увеличивает объем циркулирующей крови, что само по себе ведет к повышению артериального давления; кроме того, включается следующий механизм:

рост объема циркулирующей крови → переполнение венозного русла → повышение венозного **возврата** крови к сердцу → компенсаторная вазоконстрикция → рост периферического сопротивления → артериальная гипертензия;

- увеличенное поступление натрия в стенки артерий и **артериол** вызывает их отечность, набухание, уменьшение просвета, рост периферического сопротивления. Задержке натрия в стенке артерий и артериол способствует генетический дефект — снижение активности $\text{Na}^+\text{K}^+\text{-АТФ-азы}$, особенно значительно выраженное в пожилом возрасте. Исследованиями Tobian (1997) установлено значительное увеличение количества натрия в стенке артерий и артериол людей, умерших от артериальной гипертензии;
- накопление натрия в сосудистой стенке резко повышает ее чувствительность к суживающему влиянию симпатической нервной системы и ангиотензина П.

Недостаточное поступление с пищей и водой кальция

Дефицит кальция в питьевой воде может вызвать у некоторых больных развитие артериальной гипертензии. Более подробно об этом см. в разделе, посвященном клиническим вариантам артериальной гипертензии. Здесь же лишь отметим, что существует предположение, что дефицит кальция в рационе и питьевой воде приводит к тому, что гладкомышечные клетки стараются захватить и накопить как можно больше ионов кальция, а это в свою очередь повышает активность гладкомышечных клеток, вызывает спазмирование артерий и артериол и повышение артериального давления.

Недостаточное поступление с пищей магния

В последние годы установлена взаимосвязь между количеством потребляемого с пищей магния и уровнем артериального давления. Суточная потребность магния составляет для мужчин — 350 мг, для женщин — 300 мг. Магний содержится преимущественно в таких продуктах, как шпинат, пшеничные отруби, овес, орехи, мясо. Существует обратная пропорциональная зависимость между суточным потреблением магния и артериальным давлением (Van Leeg и соавт., 1995). Употребление магния в количестве от 53 до 511 мг в сутки вызывает уменьшение **диастолического** давления (каждые 100 мг магния, принятого с пищей, снижают диастолическое давление на 3.22 мм рт. ст.) (Simon и соавт., 1994).

У больных с артериальной **гипертензией** обнаружен дефицит магния в сыворотке крови, эритроцитах, тромбоцитах, лимфоцитах по

сравнению с лицами с нормальным уровнем артериального давления (Resnick и соавт., 1997; Rubio-Luengo и соавт., 1995; Tonuz и соавт., 1992; Kisters и соавт., 1997). Экскреция магния с мочой больных с артериальной гипертензией значительно снижена по сравнению со здоровыми, что может указывать на дефицит магния (Ozono и соавт., 1995).

Развитие артериальной гипертензии при дефиците магния обусловлено:

- активацией системы ренин-ангиотензин II-альдостерон (А. И. Мартынов и соавт., 1997);
- повышением активности симпато-адреналовой системы (Itoh и соавт., 1995);
- снижением активности $Mg^{++}Ca^{++}$ -АТФ-азы и $Na^{+}K^{+}$ -АТФ-азы в связи с дефицитом АТФ (синтез АТФ обязательно происходит с участием магния);
- снижением эластических свойств аорты;
- более высокой чувствительностью к стрессовым ситуациям (Osborne-Pellegrin и соавт., 1995).

Курение

Роль курения в развитии артериальной гипертензии до сих пор окончательно не определена. Многие кардиологи считают, что связь курения и уровня артериального давления не очень отчетлива. Однако литературные данные последних лет свидетельствуют о выраженном отрицательном влиянии курения на сосудистый тонус и функцию эндотелия. Deanfield и соавт. (1999) указывают на снижение эндотелий-зависимой вазодилатации под влиянием активного и пассивного курения. Крупнейший специалист в области артериальной гипертензии Kaplan (2001) считает, что курение повышает артериальное давление путем выделения большого количества норадреналина из окончаний адренергических нервов под влиянием никотина. Таким образом, курение повышает активность симпатического отдела вегетативной нервной системы и тем самым способствует повышению артериального давления. Кроме того, следует учесть, что курение является фактором риска развития ишемической болезни сердца и ее осложнений, а также рака бронхопульмональной системы.

Алкоголь

Влияние алкоголя на артериальное давление обсуждается в медицинской литературе давно. Анализ клинических и популяционных исследований позволили Arkwright и соавт. (1982) утверждать, что алкоголь играет определенную роль в развитии артериальной гипертензии. А. Н. Бритов и соавт. (1991), Beevers (1977), Chan и соавт. (1985) считают, что около 20% всех случаев артериальной гипертензии, которые расцениваются как эссенциальная артериальная гипертензия, обусловлены злоупотреблением алкоголем. Установлена определенная

связь между употреблением алкоголя и величиной систолического и диастолического артериального давления. Большой интерес представляют исследования Elliot и соавт. (1987), которые доказали увеличение риска развития артериальной гипертензии на 60% при употреблении алкоголя более 300 г в неделю. Wetteman и соавт. (1990) установили, что риск развития артериальной гипертензии возрастает на 40% при употреблении алкоголя в количестве 20-34 г в сутки и на 90% — при приеме более 35 г в день, а среди женщин, употребляющих алкоголь в суточной дозе более 20 г, в 34% случаев можно было артериальную гипертензию трактовать как алкогольную.

Связь между приемом алкоголя и артериальной гипертензией подтверждена также в бельгийском популяционном исследовании, включавшем 405 мужчин и 379 женщин (Staessen и соавт., 1994). Установлена также связь артериальной гипертензии с хроническим употреблением пива (Lang и соавт., 1988).

Вопрос о пороговой дозе, превышение которой приводит к развитию артериальной гипертензии, окончательно не решен. По мнению Crigni и соавт. (1989), «пороговая доза алкоголя колеблется от 20 г алкоголя в день до 300-480 г в неделю.

Так называемая алкогольная гипертензия развивается под влиянием следующих механизмов:

- активация симпатно-адреналовой системы (сохраняется на протяжении всего периода употребления алкоголя и в пределах 10 дней после его последнего приема);
- угнетение под влиянием алкоголя барорецепторных рефлексов (их роль отражена в разделе «нейрогуморальные системы регуляции артериального давления»);
- повышение уровня ангиотензина- II в центральной нервной системе и уменьшение количества α -адренорецепторов в гипоталамусе (Strickland и соавт, 1989);
- нарушение активности $Mg^{++}Ca^{++}$ -АТФ-азы и $Na^{+}K^{+}$ -АТФ-азы и транспорта ионов Na^{+} , Ca^{++} через мембрану гладкомышечных клеток, а также снижение уровня магния (о роли нарушений трансмембранного транспорта ионов в развитии артериальной гипертензии см. выше, в соответствующем разделе этой главы);
- повреждение почек под влиянием злоупотребления алкоголем (гиперурикемия, индуцированная алкоголем, и поражение интерстиция почек).

Ожирение

Избыточная масса тела и артериальная гипертензия взаимосвязаны. Результаты Фремингемского исследования свидетельствуют, что впервые выявленная артериальная гипертензия сочетается с ожирением у 70% мужчин и у 61% женщин (Kannel и соавт., 1967). По данным Zakhariyeva (1999), на каждые лишние 4.5 кг массы тела систолическое артериальное давление повышается на 4.5 мм рт. ст. Pattenberger и со-

авт. (1968) указывают, что избыточная масса тела является фактором, который уже с детского возраста предрасполагает к развитию артериальной гипертензии, и затем продолжает оказывать это влияние у взрослых людей.

Частота встречаемости артериальной гипертензии в зависимости от индекса массы тела и степени ожирения представлена в табл. 4.

Табл. 4. Частота встречаемости артериальной гипертензии в зависимости от индекса массы тела (Vezi и соавт., 1992) и классификация избытка массы тела (ВОЗ, 1998)

Классификация избытка массы тела	ИМТ, кг/м ²	Частота встречаемости артериальной гипертензии, %
Избыточная масса тела	> 25.0	М — 36.4 Ж — 29.6
Предожирение	25.0–29.9	М — 22.2 Ж — 34.7
Ожирение I степени	30.0–34.9	М — 27.7 Ж — 19.4
Ожирение II степени	35.0–39.9	М — 40.5 Ж — 34.8
Ожирение III степени	> 40.0	М — 54.5 Ж — 56.3

Примечание:

индекс массы тела = масса тела, кг/(рост в м)².

Ж. Д. Кобалава (2000) указывает, что патогенез артериальной гипертензии при ожирении сложен, основными патогенетическими факторами следует считать активацию симпато-адреналовой системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Кроме того, у большинства пациентов с ожирением имеется повышенная чувствительность к соли и развивается натрий-объем-зависимая артериальная гипертензия. Необходимо также учесть, что избыточная масса тела является важнейшей составной частью метаболического синдрома, для которого характерна артериальная гипертензия. Механизмы повышения артериального давления при метаболическом синдроме обсуждены в разделе «Метаболическая артериальная гипертензия».

Низкая физическая активность, гиподинамия

В 60-90-х годах XX века опубликованы результаты многочисленных исследований, которые указывают на возможную связь между уровнем артериального давления и уровнем физической активности, физической тренированности. Цитировать все работы, посвященные этой проблеме, не представляется возможным в силу их огромного количества. Следует лишь отметить, что авторы почти всех публикаций

подчеркивают, что малоподвижный, неактивный образ жизни является фактором риска развития артериальной гипертензии, а физические упражнения снижают артериальное давление. Одним из наиболее аргументированных является Бельгийское исследование (Staessen и соавт., 1994), убедительно показавшее пользу физических упражнений для профилактики и лечения артериальной гипертензии. Установлено, что изотоническая нагрузка снижает артериальное давление (Snoeckx и соавт., 1982; Fagard, 1993); напротив, изометрическая физическая нагрузка и силовые упражнения могут вызывать повышение артериального давления (Klatsky и соавт., 1977).

Предполагается, что гиподинамия способствует развитию артериальной гипертензии потому, что условия длительного физического покоя, отсутствие физической активности вызывают нарушение способности сердечно-сосудистой системы тонко адаптироваться к стрессовой ситуации. Вследствие такой дизадаптации развиваются тахикардия и артериальная гипертензия. Этому способствует также детренированность депрессорной системы, в частности, барорецепторного механизма. Гиподинамия характеризуется определенным дисбалансом прессорных и депрессорных систем с преобладанием первых при воздействии других факторов, предрасполагающих к развитию артериальной гипертензии.

Социальное и экономическое положение

Популяционные исследования (Holme и соавт., 1976; Tuomilhto и соавт., 1978; Naglund и соавт., 1985; Kraus и соавт., 1980), а также исследования, выполненные среди лиц определенных профессий (Marmot и соавт., 1978), выявили обратную зависимость между уровнем артериального давления и социально-экономическим положением. Риск развития артериальной гипертензии, как, впрочем, и ишемической болезни сердца выше среди людей, занимающих низкое социально-экономическое положение. Это можно объяснить, в частности, тем, что лица, имеющие низкие доходы, не всегда уделяют должное внимание здоровому образу жизни (полноценному сбалансированному питанию, оптимальной физической активности, правильному активному отдыху) в силу ограниченных материальных возможностей и, как ни странно, значительно чаще курят и употребляют алкоголь, на что уходит значительная часть их скудного бюджета. Возможно, определенную роль в развитии артериальной гипертензии среди материально плохо обеспеченных людей играют неудовлетворительные жилищные условия. В Бельгийском исследовании (Staesser и соавт., 1994) обследованные лица были подразделены на тех, кто проживает в рабочих районах, и тех, кто проживает в сельской местности с более спокойным течением жизни. Было установлено, что женщины, проживающие в рабочих кварталах, имеют более высокий уровень диастолического артериального давления по сравнению с проживающими в сельской местности.

Психоэмоциональные стрессовые ситуации

Российской медицинской науке по праву принадлежит пальма первенства в изучении механизмов формирования и прогрессирования артериальной гипертензии в условиях хронического психоэмоционального стресса. Выдающиеся терапевты Г. Ф. Ланг в книге «Гипертоническая болезнь» (1950) и А. Л. Мясников в книге «Гипертоническая болезнь» (1954) показали влияние стресса на функциональное состояние центральной нервной и сердечно-сосудистой системы и его роль в развитии гипертонической болезни. Долгое время точка зрения Г. Ф. Ланга и А. Л. Мясникова о роли психоэмоционального стресса в развитии гипертонической болезни оспаривалась и практически не признавалась за рубежом. В настоящее время считается подтвержденным предположение, что наряду с генетическими факторами и другими факторами внешней среды хронический психоэмоциональный стресс принимает участие в развитии артериальной гипертензии. Наряду с Г. Ф. Лангом и А. Л. Мясниковым об этом писали Brod и соавт. (1959), Folkow (1995), Henry (1990). Однако пока остается нерешенным вопрос, могут ли острые психоэмоциональные стрессовые ситуации, сопровождающиеся кратковременными подъемами артериального давления, приводить к перманентному повышению артериального давления, т.е. развитию артериальной гипертензии. Folkow (1995), Bevan (1984) считают возможным развитие структурных изменений в сосудах (гипертрофия меди) и в сердце под влиянием отдельных повторяющихся кратковременных психоэмоциональных стрессовых ситуаций, но у лиц с генетической предрасположенностью к артериальной гипертензии. Но все-таки более важную и значимую роль в развитии артериальной гипертензии играет продолжительная активная стрессовая ситуация, продолжающаяся многие годы. Связь дистресса с артериальной гипертензией показана также в экспериментах на животных, однако следует подчеркнуть, что артериальную гипертензию удавалось вызывать только тогда, когда имелись генетическая предрасположенность к ней и невозможность привыкания к стрессовой ситуации. Lawier и соавт. (1981) путем скрещивания крыс со спонтанно повышенным давлением и крыс с нормальным артериальным давлением линии Wistar-Kyoto получали крыс, у которых развивалась пограничная артериальная гипертензия. В условиях стресса у этих крыс возникала выраженная артериальная гипертензия. Взаимосвязь генетических и психоэмоциональных факторов при возникновении артериальной гипертензии на экспериментальных животных убедительно продемонстрирована также Unger и Lütgemeier (1985) и другими исследователями.

Существуют также и клинические доказательства роли психоэмоционального стресса в развитии артериальной гипертензии. Показательными в этом отношении являются результаты 20-летнего наблюдения за 144 итальянскими монахинями, которые жили в

монастыре и питались так же, как контрольная группа женщин, проживающих в том же регионе, но вне монастыря (Timio и соавт., 1988). В течение 20-летнего наблюдения авторы исследования установили значительное повышение систолического и диастолического артериального давления в контрольной группе женщин по сравнению с монахинями. Отсутствие артериальной гипертензии у монахинь авторы объясняют их надежной психоэмоциональной защищенностью, препятствующей повышению артериального давления. Folkow (1995) подтверждает выше приведенные результаты также собственными исследованиями, показавшими, что в регионах с низким уровнем психоэмоционального стресса и в популяциях, огражденных от влияния современной цивилизации, артериальная гипертензия не развивается или встречается редко.

Зловещим экспериментом, поставленным Великой Отечественной войной и подтвердившим роль психоэмоционального стресса в развитии артериальной гипертензии, явилась Ленинградская блокада, которая продолжалась почти 3 года и сопровождалась жесточайшим психоэмоциональным прессингом и затем алиментарной дистрофией. Ленинградская блокада привела к увеличению заболеваемости артериальной гипертензией. В последующем, с присоединением к психоэмоциональному стрессу алиментарной дистрофии отмечалось снижение величины артериального давления, в период жестокого голодания и алиментарной дистрофии частота артериальной гипертензии снизилась, что может быть обусловлено уменьшением массы надпочечников, недостаточным образованием ангиотензина II и других прессорных факторов в связи с белковым голоданием, уменьшением объема циркулирующей крови, снижением сократительной функции миокарда. В последующем среди лиц, переживших Ленинградскую блокаду, артериальная гипертензия обнаруживалась значительно чаще по сравнению с другими популяциями людей.

Таким образом, имеется ряд клинических и экспериментальных доказательств роли психоэмоционального стресса, особенно длительно продолжающегося, в развитии артериальной гипертензии. Следует подчеркнуть, что способность к преодолению стрессовых ситуаций во многом определяется генетическими факторами. Артериальная гипертензия чаще развивается у тех лиц, у которых недостаточно развиты способности по преодолению психоэмоциональных нагрузок.

Клинические наблюдения свидетельствуют, что артериальная гипертензия чаще развивается у лиц, которые по складу характера, психоэмоциональному статусу соответствуют типу личности А (Lundberg и соавт., 1989). Речь идет о таких чертах личности, как гнев, депрессия, ощущение постоянной тревоги, сознание вины или собственной неполноценности, скрытая недоброжелательность, зависть, чрезмерное тщеславие, отсутствие взаимопонимания. Однако в последние годы появились данные о том, что к развитию артериальной гипертензии более склонны не вспыльчивые, экстравертированные личности типа А, а, напротив, скрывающие свой

гнев, интравертированные, формально подчиняемые личности типа В (Ж. Д. Кобалава, К. М. Гудков, 2002).

Влияние эмоциональных факторов на уровень артериального давления ярко проявляется у пациентов с «амбулаторной гипертензией» или «гипертензией белого халата».

«Амбулаторная гипертензия» или «гипертензия белого халата» — это артериальная гипертензия, регистрируемая только при измерении артериального давления амбулаторно, на врачебном приеме. «Артериальная гипертензия белого халата» обусловлена психоэмоциональным возбуждением, волнением больного во время амбулаторного врачебного приема и может быть определена как различие между показателями артериального давления, измеренного медицинским персоналом, которые обычно повышены, и нормальными показателями артериального давления, полученными по данным суточного мониторинга артериального давления или измеренными в домашних условиях. «Артериальная гипертензия белого халата» (лабильная кабинетная гипертензия) наблюдается у 20–30% больных с артериальной гипертензией, а по данным Martinez и соавт. (1999) — у 39% больных с мягкой и умеренной артериальной гипертензией. По мере увеличения тяжести артериальной гипертензии уменьшается распространенность этого феномена. Martinez и соавт. (1999) установили, что «артериальная гипертензия белого халата» наиболее характерна для женщин, а также для пациентов с непродолжительным анамнезом артериальной гипертензии и лиц с более низким уровнем образования. У больных с «артериальной гипертензией белого халата» обычно имеют более низкие показатели индекса массы левого желудочка и микроальбуминурии, ниже риск развития сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с пациентами со стабильной артериальной гипертензией. Однако Palatini и соавт. (1998) и Khattari и соавт. (1998) выявили у больных с «артериальной гипертензией белого халата» признаки поражения миокарда. И, тем не менее, принять считать, что влияние «артериальной гипертензии белого халата» на органы-мишени менее выражено, чем при стабильно высоком уровне артериального давления. Почти у 50% больных с «артериальной гипертензией белого халата» развивается стойкая артериальная гипертензия в течение ближайших 5 лет. С психоэмоциональными факторами связана также «гипертензия на рабочем месте».

«Артериальная гипертензия на рабочем месте» (вариант стресс-индуцированной артериальной гипертензии) — это относительно стабильное повышение артериального давления вследствие высокострессового характера работы, при этом значения артериального давления на рабочем месте оказываются выше величин, получаемых при измерении в поликлинике.

Немецкие исследователи называют этот феномен «амбулаторной нормотонией» (praxis-normotonie), в английской и американской медицинской литературе используется термин «гипертензия белого халата наоборот» (reverse white coat hypertension). Диагностировать

артериальную **гипертензию** на рабочем месте можно только с помощью метода суточного **мониторирования**, измеряя артериальное давление на работе и в свободное от работы время, в рабочие и выходные дни.

Артериальное давление, измеренное на амбулаторном приеме у поликлинического врача, может оказаться нормальным или значительно ниже артериального давления, измеренного на рабочем месте. Распространенность артериальной **гипертензии** на рабочем месте составляет около 19% среди работающих (Stork и соавт., 1992). Уровень артериального давления на рабочем месте четко зависит от уровня психической нагрузки (Kollman и соавт., 1996; Stork и соавт., 1995). Было установлено, что у больных с высокой психоэмоциональной нагрузкой на работе уровень артериального давления в рабочие дни достоверно выше, чем в выходные, при среднем уровне психоэмоциональной нагрузки во время работы сохранялась та же тенденция изменений артериального давления, но она была статистически недостоверной. При незначительной психоэмоциональной нагрузке подъемов артериального давления в рабочее время не наблюдалось.

В настоящее время установлены основные психосоциальные факторы, способствующие развитию артериальной гипертензии на рабочем месте, к которым относятся:

- неуверенность в сохранении рабочего места и боязнь оказаться «за бортом»;
- подавляемая склонность к раздражению, связанному с очень большой профессиональной нагрузкой;
- сознание ограниченных возможностей в продвижении по служебной лестнице и формирование, таким образом, комплекса собственной неполноценности (Cottingham и соавт., 1986);
- высокие профессиональные требования и недостаточный уровень свободы при необходимости принимать решения (Schnall и соавт., 1994);
- высокая нагрузка на рабочем месте при низкой заработной плате (Siegrist и соавт., 1990);
- необходимость больших расходов и высоких экономических затрат при низкой заработной плате и отсутствии перспектив ее повышения;
- сильная конкуренция и пресс соревнования (Kaplan, 1993);
- нереализуемое желание перейти из низкого социально-экономического слоя в более высокий (Dressier, 1990).

Проспективные исследования, проведенные в группах лиц с «артериальной **гипертензией** на рабочем месте», показали серьезное прогностическое значение этой гипертензии (Julius и соавт., 1986; Schnall и соавт., 1983; Perloff и соавт., 1983). Установлено, что «артериальная гипертензия на рабочем месте» коррелирует с более высоким риском развития **ишемической** болезни сердца, поражения органов-мишеней (в первую очередь сердца в виде гипертрофии миокарда левого желудочка) и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Таким образом, проблема «артериальной гипертензии на рабочем месте» очень важна, особенно, если учесть, что около 30–40% всего времени бодрствования человек проводит на работе. В связи с большой актуальностью проблемы артериальной гипертензии на рабочем месте в настоящее время в 60 центрах Германии проводится проспективное, открытое, многоцентровое клиническое исследование STARLET (Stressbedingte Hypertonie am Arbeitsplatz-Langzeituntersuchung mit Eprosartan) — стресс-индуцированная артериальная гипертензия на рабочем месте — длительное клиническое исследование эпросартана. Исследование проводится с 1998 по 2003 гг. и позволит ответить на следующие вопросы:

- какова частота артериальной гипертензии на рабочем месте;
- каков риск развития сердечно-сосудистых осложнений при артериальной гипертензии на рабочем месте;
- обладает ли эпросартан (теветен) какими-либо преимуществами при лечении артериальной гипертензии на рабочем месте по сравнению со стандартным лечением.

В исследовании STARLET принимают участие работники предприятий металлообрабатывающей промышленности, общественных служб, учреждений здравоохранения, предприятий пищевой и электронной промышленности, издательств в возрасте 35–60 лет. Сформированы 3 группы обследуемых: больные, страдающие эссенциальной артериальной гипертензией (повышенное артериальное давление как в рабочие, так и в выходные дни), больные с артериальной гипертензией на рабочем месте (повышенное артериальное давление лишь в рабочее время), лица с нормальным артериальным давлением.

В настоящее время исследование еще не завершено, но уже установлено, что среди обследованных оказалось в 2 раза больше лиц с «артериальной гипертензией на рабочем месте», чем пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией.

Завершая этот раздел, следует еще раз подчеркнуть, что в настоящее время установлена роль психоэмоциональных стрессовых ситуаций (прежде всего, хронического психоэмоционального стресса) в развитии эссенциальной артериальной гипертензии. Влияние психоэмоционального стресса на развитие эссенциальной артериальной гипертензии в первую очередь реализуется у лиц с генетической предрасположенностью, в частности, с генетически обусловленным снижением способности преодолевать стрессовые ситуации. Основными патогенетическими факторами стресс-индуцированной артериальной гипертензии являются активация симпатического отдела вегетативной нервной системы, изменение барорецепторного рефлекса (он начинает активно функционировать при более высоком уровне артериального давления, чем обычно), активация системы ренин-ангиотензин II-альдостерон, уменьшение почечной экскреции натрия и воды.

В настоящее время принято выделять также *факторы риска развития эссенциальной артериальной гипертензии*. Фактически они соответствуют *вышеизложенным* генетическим факторам и факторам внешней среды, а также включают возраст (распространенность артериальной гипертензии увеличивается с возрастом, кроме того, появляются возрастные различия между повышением систолического и диастолического давления — среди пожилых людей самой частой формой артериальной гипертензии является изолированная систолическая гипертензия); пол (в возрасте до 40 лет артериальная гипертензия чаще встречается у мужчин, чем у женщин, в более старших возрастных группах это преобладание мужчин не столь значительно выражено); *постменопаузальный период*, синдром *обструктивного апноэ во сне* (см. раздел «клинические формы артериальной гипертензии»). Имеет значение также этнический фактор — артериальная гипертензия чаще наблюдается у лиц негроидной расы, что, по мнению Folkov (1982), обусловлено более выраженной гипертрофией мышечного слоя артерий и их реактивностью, высокой активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, большей чувствительностью к соли по сравнению с представителями белой расы.

Патогенез

Повышенная активность симпато-адреналовой системы

Симпато-адреналовая система участвует в регуляции артериального давления, а также в патогенезе эссенциальной артериальной гипертензии и включает центральные отделы (гипоталамус, *нейроретикулярную* формацию ствола головного мозга), периферические симпатические ганглии, симпатические нервы и мозговое вещество надпочечников. Свое участие в регуляции артериального давления симпато-адреналовая система осуществляет через выделение катехоламинов и *адренергические* рецепторы. Активация симпато-адреналовой системы и стимуляция симпатических нервов оказывают сосудосуживающее действие и повышают артериальное давление. Осуществляется это следующим образом. Симпатические нервы (адренергические аксоны), подходя к сосудам, разветвляются на тонкую сеть волокон с варикозными утолщениями, которые выполняют роль *пресинаптических* нервных окончаний, участвующих в образовании *адренергических* синапсов. В варикозных утолщениях расположены пузырьки (*везикулы*), содержащие медиатор *норадреналин*, который образуется из тирозина под влиянием ряда энзимов.

Под влиянием нервных импульсов происходит высвобождение *норадреналина* в *синаптическую* щель, далее норадреналин взаимодействует с *адренорецепторами* *постсинаптической* мембраны *эффекторных* клеток, в частности, *гладкомышечных* клеток сосудов.

В регуляции сосудистого тонуса принимают участие α - и β -адренорецепторы, локализованные в *пресинаптических* окончаниях сосу-

досуживающих симпатических нервов и в постсинаптических мембранах гладкомышечных клеток.

Под влиянием норадреналина, высвободившегося из пресинаптического нервного окончания и поступившего в синаптическую щель, происходит активация постсинаптических адренорецепторов гладкомышечных клеток. В постсинаптических мембранах локализуются α_1 -адренорецепторы и β -адренорецепторы (в гладкомышечных клетках сосудов преимущественно β_2 -адренорецепторы). Возбуждение постсинаптических α_1 -адренорецепторов приводит к вазоконстрикции, β_2 -адренорецепторов — к вазодилатации. Количество постсинаптических α_1 -адренорецепторов значительно преобладает над β -адренорецепторами постсинаптических мембран, поэтому активация постсинаптических α_1 -адренорецепторов норадреналином вызывает сужение сосудов (вазоконстрикцию).

Пресинаптические α_1 - и β_2 -адренорецепторы осуществляют регуляцию адренергических медиаторных механизмов «обратной связи» (М. В. Леонова, Ю. Б. Белоусов, 1997). Стимуляция пресинаптических α_2 -адренорецепторов усиливает возврат (депонирование) норадреналина из синаптической щели в везикулы пресинаптических окончаний и ингибирует последующее высвобождение норадреналина («отрицательная обратная связь»). Стимуляция пресинаптических β_2 -адренорецепторов (они чувствительны к норадреналину и циркулирующему адреналину) увеличивает высвобождение норадреналина в синаптическую щель (положительная обратная связь).

Строение адренергического синапса представлено на рис. 1.

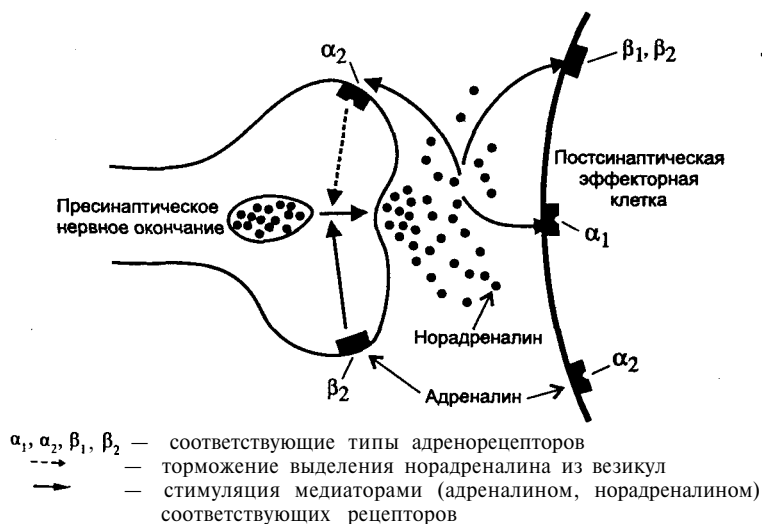


Рис. 1. Схема адренергического синапса (М. В. Леонова, Ю. Б. Белоусов, 1997, с изм.). Пояснения в тексте.

Тонус симпатической нервной системы регулируется центрами, расположенными в стволе головного мозга, причем наиболее важной в функциональном отношении является **рострально-вентролатеральная область продолговатого мозга** (Hamilton, 1996). В этой области расположены различные рецепторы, в том числе α_2 -адренорецепторы и **имидазолиновые рецепторы** (Ernsberger и соавт., 1992).

Возбуждение α_2 -адренорецепторов продолговатого мозга приводит к снижению тонуса симпатической нервной системы, уменьшению периферического сосудистого сопротивления и снижению артериального давления. В настоящее время установлено существование в продолговатом мозге двух типов **имидазолиновых рецепторов** — I и II типов (**I₁-рецепторы** и **I₂-рецепторы**). Активное участие в контроле артериального давления принимают имидазолиновые рецепторы I типа (**I₁**) возбуждение которых снижает активность симпатического и повышает активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, что, в свою очередь, ведет к уменьшению тонуса артерий и артериол и величины артериального давления. При возбуждении **I₁-рецепторов** происходит также уменьшение реабсорбции натрия и воды в проксимальных канальцах почек и уменьшение высвобождения катехоламинов из **хромафинных клеток**. Известно также, что существует связь между активностью баро- и хеморецепторов каротидного синуса и аорты и имидазолиновыми рецепторами **I₁**. При повышении артериального давления происходит возбуждение **барорецепторов** синокаротидной зоны и аорты с последующей передачей информации к **имидазолиновым рецепторам I₁**, что приводит к снижению симпатической активности, уменьшению периферического сопротивления и снижению артериального давления (рис. 2).

Активации **симпато-адреналовой системы** придается большое значение в патогенезе артериальной гипертензии (Goldstein и соавт., 1983; Goldstein, Kopin, 1990). Обычно о состоянии симпато-адреналовой системы судят на основании определения уровня катехоламинов в крови. Однако в настоящее время определение содержания катехоламинов в плазме крови и моче считается недостаточно информативным для оценки активности симпато-адреналовой системы. Это обусловлено тем, что существуют особенности локального ответа симпатической нервной системы в различных органах (не всегда параллельно катехоламинемии), могут быть выраженные индивидуальные различия клиренса **норадреналина** и **адреналина** из плазмы. В настоящее время известно, что не только уровень катехоламинов в крови отражает функциональное состояние симпато-адреналовой системы, но также, например, плотность и чувствительность **адренорецепторов** в эффекторных тканях, процессы синтеза, депонирования, высвобождения, обратного захвата **норадреналина**.

По данным Böhm и соавт. (1994), Goldstein и соавт. (1990), Head и соавт. (1985), содержание катехоламинов в плазме и их нейрональное высвобождение повышены лишь у 30–40% больных с первичной ар-

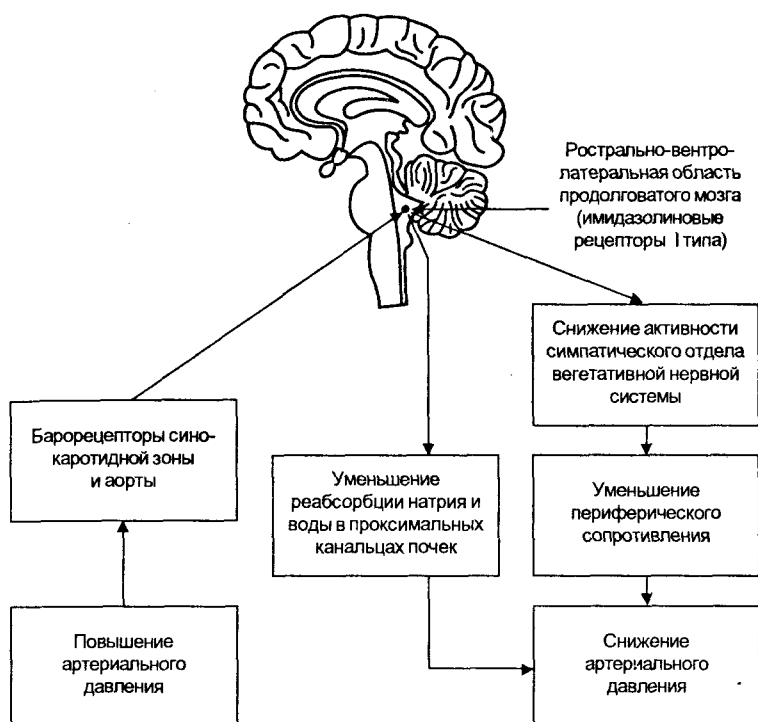


Рис 2. Роль имидазолиновых рецепторов 1-го типа (I_1) в снижении артериального давления.

териальной гипертензией. В. С. Маколкин и соавт. (1997) установили у больных гипертонической болезнью повышенную экскрецию с мочой норадреналина и нарушение обмена дофамина. Как правило, повышенное содержание в крови катехоламинов и увеличенное выведение их с мочой наблюдается лишь в начальных стадиях гипертонической болезни.

В начале 80-х годов были разработаны методы рецепторного связывания с радиоактивными лигандами, позволяющие непосредственно определять количество адренорецепторов и их сродство к норадреналину в различных тканях. С помощью этих методов удалось установить снижение при эссенциальной гипертензии чувствительности постсинаптических β -адренорецепторов, а по некоторым данным и их количества, а также увеличение чувствительности постсинаптических α -адренорецепторов, что приводит к уменьшению вазодилатирующих и усилению вазоконстриктивных влияний катехоламинов (Bühler и соавт., 1985, 1987; De Champlain, 1990; Е. И. Чазов и соавт., 1999). На основании исследования чувствительности периферических

адренорецепторов к катехоламинам сформировалось представление о том, что в ранней стадии артериальной гипертензии имеет место высокий сердечный выброс, обусловленный гиперкатехоламинемией, в более поздних стадиях формируется артериальная гипертензия с высоким периферическим сопротивлением в связи с изменением чувствительности адренорецепторов к катехоламинам (повышение чувствительности α -адренорецепторов и понижение β -адренорецепторов).

Таким образом, *активность симпато-адреналовой системы у больных первичной артериальной гипертензией повышена, что проявляется повышением содержания в крови норадреналина и адреналина (у 30—40% больных и обычно в ранней стадии заболевания) и изменением чувствительности постсинаптических адренорецепторов к норадреналину и адреналину (повышение α -адренорецепторов и понижение β -адренорецепторов), что приводит к росту периферического сопротивления*. Высокая активность симпатической нервной системы стимулирует выборождение в почках ренина и вызывает активацию всей ренин-ангиотензин II-альдостероновой системы, что приводит к росту периферического сопротивления, задержке натрия и воды, повышению в конечном итоге артериального давления.

Повышенная активность симпато-адреналовой системы является важным патогенетическим фактором первичной артериальной гипертензии, способствует становлению артериальной гипертензии. Каковы причины симпатической гиперактивности? Окончательного единого ответа на этот вопрос нет. Активация симпатической нервной системы в определенной мере может быть обусловлена воздействием стрессовых факторов (см. раздел «психоэмоциональные стрессовые ситуации») и малоподвижным образом жизни (Esler, 2000). Большое значение в развитии гиперактивности симпатической нервной системы имеют генетические факторы — наследственно обусловленная гиперактивность на факторы внешней среды, что в определенной мере подтверждается исследованиями Ferrier и соавт. (1993). Курение также вызывает активацию симпатической нервной системы (Narkiewicz и соавт., 1998).

Определенная роль в активации симпатической нервной системы принадлежит также и нарушению центрального контроля вегетативной нервной системы. Среди гормональных факторов, вызывающих повышение активности симпатической нервной системы, следует называть ангиотензин II (он усиливает выброс норадреналина в окончаниях симпатических нервов и реактивность адренорецепторов) и гиперинсулинемию. В то же время следует учитывать и тот факт, что симпатическая нервная система в свою очередь оказывает стимулирующее влияние на систему ренин-ангиотензин и способствует развитию инсулинорезистентности.

Повышение активности симпатической нервной системы наблюдается также при постоянном потреблении высококалорийной диеты.

Активация симпато-адреналовой системы не только способствует повышению артериального давления и стабилизации в последующем

артериальной гипертензии, но и оказывает другие неблагоприятные воздействия на сердечно-сосудистую систему. Гиперактивность симпатического отдела вегетативной нервной системы способствует развитию нарушений сердечного ритма, электрической нестабильности миокарда и тем самым повышает риск внезапной смерти. Под влиянием гиперфункционирующей симпатической нервной системы создаются благоприятные условия для развития ремоделирования артерий и миокарда. Адренергические нейромедиаторы стимулируют рост и размножение гладкомышечных клеток. Симпатическая гиперактивность значительно повышает периферическое сопротивление, что в свою очередь способствует гипертрофии миокарда левого желудочка. Повышенный тонус симпатической системы сопровождается развитием дислипопротемии и, таким образом, благоприятствует развитию ишемической болезни сердца.

Гиперактивность симпатической нервной системы тесно связана с инсулинорезистентностью, которая в свою очередь может способствовать повышению тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы. В исследовании Brook и соавт. (2000) сформулирована гипотеза, согласно которой причиной инсулинорезистентности является высокая активность α -адренорецепторов, спазм сосудов, что снижает кровоток в скелетных мышцах и захват глюкозы мышечной тканью. Указанные нарушения приводят к увеличению секреции инсулина, формированию синдрома инсулинорезистентности и развитию в последующем явного сахарного диабета.

Повышенная активность симпатической нервной системы способствует повышению агрегации тромбоцитов, увеличению гематокрита (сужение посткапиллярных венул вызывает перемещение плазмы в интерстициальное пространство), вязкости крови и создает условия для развития тромбов. Последствия активации симпатической нервной системы представлены на рис. 3.

Повышенная активность системы ренин-ангиотензин II-альдостерон

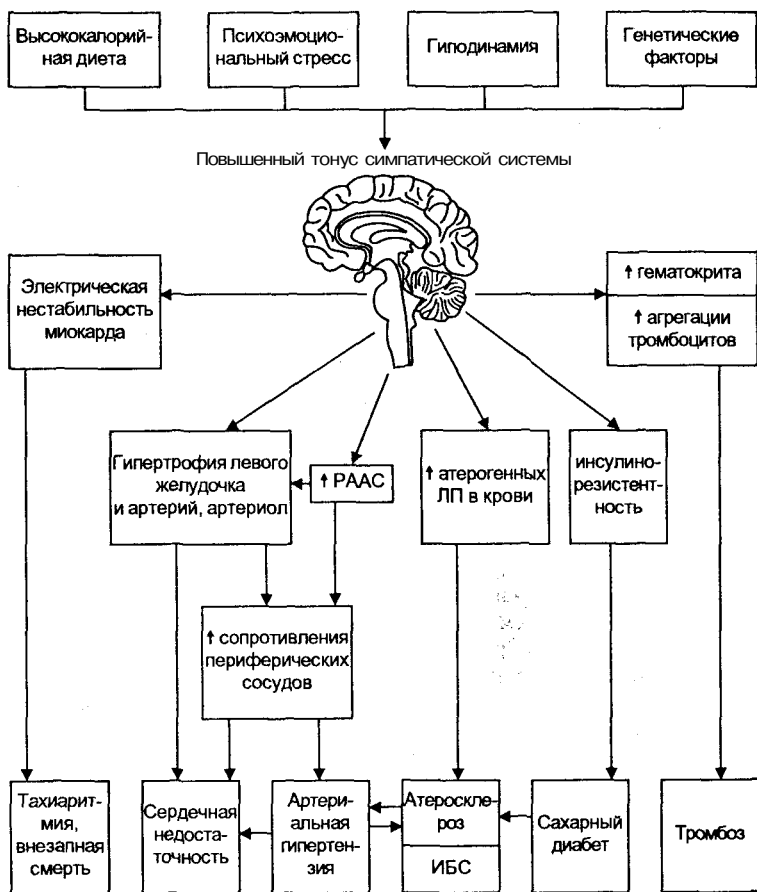
В настоящее время повышенная активность системы ренин-ангиотензин II- альдостерон как циркулирующей в крови, так и местной (тканевой) считается важнейшим фактором патогенеза артериальной гипертензии и атеросклероза.

В последние годы стало известно о существовании двух типов ренин-ангиотензиновой системы: циркулирующей (системной) и тканевой (местной).

Системная ренин-ангиотензиновая система

Системная (циркулирующая) ренин-ангиотензиновая система (РАС) — это сложно организованная гормонально-ферментная система, включающая следующие основные компоненты:

- ренин;
- ангиотензиноген;



РААС — Ренин-ангиотензин II-альдостероновая система.

Рис. 3. Последствия активации симпатической нервной системы.

- ангиотензин I;
- ангиотензинпревращающий фермент;
- ангиотензины II, III, IV;
- специфические рецепторы для соответствующих ангиотензинов.

Ренин — это протеолитический фермент с молекулярной массой около 40 килодальтон, который продуцируется юстагломерулярным аппаратом почек. Вначале в почках образуется **препроенин**, который после отщепления 23-аминокислотного фрагмента под влиянием тимолиевой **протеазы** превращается в **проренин**, после чего происходит отщепление 43-аминокислотного фрагмента и проренин превращается в

ренин. Ренин вместе с проренином хранится в гранулах юкстагломерулярного аппарата почек (ЮГА).

Выделение ренина из юкстагломерулярного аппарата почек стимулируется следующими основными факторами:

- активацией β_1 - и β_2 -адренорецепторов на мембранах ЮГА;
 - падением давления в афферентных артериолах клубочков почек;
 - снижением концентрации ионов натрия или хлора в клубочковом фильтрате;
 - высоким уровнем калия в плазме крови.
- Торможение (снижение) секреции ренина вызывают:*
- предсердный натрийуретический гормон;
 - ангиотензин II;
 - вазопрессин;
 - повышение уровня натрия и снижение калия в крови;
 - увеличение давления в афферентных артериолах клубочков почек;
 - активация α -адренорецепторов на мембранах клеток ЮГА;
 - соматостатин;
 - эстрогены;
 - азота оксид.

Кроме того, продукцию ренина снижают паратиреоидный гормон, глюкагон, вазоактивный интестинальный полипептид, увеличение объема внеклеточной жидкости, простагландин E_2 , высвобождающийся в почках под действием брадикинина.

Синтезированный ренин высвобождается из гранул в клубочковый кровоток и интерстиций почки.

Ангиотензиноген — α_2 -глобулин с молекулярной массой около 60 килodalтон, синтезируется в печени. Его синтез регулируется ангиотензином II по механизму отрицательной обратной связи (Б. А. Сидоренко, Д. В. Преображенский, 1999). Обнаруживается также в головном мозге, почках.

Под действием ренина от ангиотензиногена отщепляется декапептид — ангиотензин I.

Ангиотензин /не обладает сосудосуживающей активностью и другими биологическими эффектами, но подвергается действию ферментов и превращается под их влиянием в два основных биологически активных вещества пептидной природы — ангиотензин II и ангиотензин (1–7).

Образование ангиотензина II происходит под влиянием ангиотензинпревращающего фермента, образование ангиотензина (1–7) — под воздействием пролиловой и нейтральной эндопептидаз. В последние годы установлено, что ангиотензин I может также превращаться под действием фермента аминокептидазы А в ангиотензин (2–10), а под влиянием АПФ2 — в ангиотензин (1–9).

Ангиотензин I-превращающий фермент — является металлопротеазой (цинксодержащей карбоксипептидазой), содержится на мембранах всех эндотелиальных клеток (особенно велика его концентрация в

сосудах легких), макрофагов, Т-лимфоцитов, в почках, сердце, мозге, надпочечниках, половых органах (Phillips, Johnston, 1994). **Ангиотензинпревращающий фермент** обладает высокой каталитической активностью и проявляет следующие эффекты:

- превращает **ангиотензин I** в **ангиотензин II** (отщепляя две аминокислоты от С-концевого участка молекулы **ангиотензина I**);
- катализирует инактивацию **брадикинина** и других **кининов** (поэтому ангиотензинпревращающий фермент называют также **кининазой II**);
- вызывает расщепление до неактивных веществ **энкефалинов**, субстанции **P**, **нейротензина**, **рилизинг-фактора лютеинизирующего гормона**, β -цепи **инсулина**, **АКТГ**;
- превращает промежуточные продукты метаболизма **ангиотензина I** в **ангиотензин III** и **ангиотензин IV**.

Кроме **АПФ**, на **ангиотензин I** действует другой фермент — **ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ2)** (Tirnis и соавт., 2000; Donoghue и соавт., 2000). **АПФ2** вырабатывается **эндотелиальными** клетками преимущественно сердца и почек. **АПФ** и **АПФ2** обладают разным биохимическим действием. Под влиянием **АПФ2** **ангиотензин I** превращается в **ангиотензин (1–9)**, состоящий из 9 аминокислот. **Ангиотензин (1–9)** не оказывает существенного влияния на сосуды, но под влиянием **АПФ** превращается в более короткий пептид — **ангиотензин (1–7)**, обладающий **вазодилатирующим** действием.

Crackower и соавт. (2002) показали, что **АПФ2** оказывает выраженное прямое влияние на сердечно-сосудистую систему:

- **АПФ2** играет важную роль в морфогенезе сердца у плода;
- ген **АПФ2**, расположенный на X-хромосоме, является геном-кандидатом артериальной **гипертензии**;
- **АПФ2** играет важную роль в регуляции реакции миокарда на ишемию. Дефицит **АПФ2** в эксперименте на крысах приводил к небольшому уменьшению толщины миокарда, резко выраженному нарушению сократимости при отсутствии признаков фиброза и гипертрофии миокарда. Эти морфологические изменения были очень сходны с картиной «оглушенного» и **гибернирующего** миокарда (обратимые изменения сократимости миокарда в условиях ишемии). Кроме того, **Crackower** и соавт. (2002) установили, что снижение активности **АПФ2** приводило к активации тех генов, которые в норме «включаются» под воздействием гипоксии;
- **АПФ2** выступает в роли антагониста **АПФ**, конкурируя за единый для обоих ферментов субстрат — **ангиотензин I**. За счет этого обеспечивается физиологический баланс **вазоконстрикторного** потенциала **АПФ** и **вазодилатационного АПФ2**. Снижение активности **АПФ2** сопровождается значительным повышением активности **АПФ** и резким проявлением эффектов **ангиотензина II**.

Ангиотензин (1–7) — активный пептид, образующийся из **ангиотензина I** и **ангиотензина (1–9)** под влиянием **АПФ** и **АПФ2** и про-

являющий свои эффекты в головном мозге, почках, сосудах через AT_x -рецепторы, пока не идентифицированные и, возможно, AT_2 -рецепторы. Для ангиотензина (1–7) характерны важные физиологические эффекты:

- усиление продукции эндотелием вазодилатирующих веществ — простагличина, оксида азота, простагличина E_2 , что обуславливает гипотензивный эффект;
- антипролиферативное действие;
- усиление экскреции натрия и воды (Ferrario и соавт., 1994), увеличение клубочковой фильтрации;
- стимуляция секреции аргинин-вазопрессина;
- улучшение передачи импульсов между нейронами.

Таким образом, ангиотензину (1–7) присущи вазодилатирующий антипролиферативный и натрийуретический эффекты в отличие от ангиотензина II. Ангиотензин (1–7) рассматривается как своеобразный конкурентный антагонист ангиотензина II.

Ангиотензин II — октапептид, образующийся из ангиотензина I под влиянием ангиотензинпревращающего фермента, является главным звеном ренин-ангиотензиновой системы. Ангиотензин II оказывает влияние на многие органы и ткани, проявляя свои многочисленные эффекты через специфические ангиотензиновые рецепторы 1-го и 2-го типов: AT_1 - и AT_2 -рецепторы.

Все основные эффекты активации ренин-ангиотензиновой системы реализуются преимущественно ангиотензиновыми рецепторами 1-го типа AT_1 , которые в свою очередь подразделяются на два подтипа AT_{1A} и AT_{1B} . В регуляции системного давления ведущую роль играют AT_{1A} -рецепторы, значение AT_{1B} -рецепторов пока окончательно не выяснено.

Локализация рецепторов AT_1 и эффекты ангиотензина II, опосредуемые через них, представлены в табл. 5.

Из представленных в табл. 5 эффектов ангиотензина II, опосредуемых через ангиотензиновые рецепторы AT_1 , основным является выраженный сосудосуживающий эффект, вызывающий значительное увеличение артериального давления.

AT_2 -ангиотензиновые рецепторы (рецепторы 2-го типа к ангиотензину II) расположены в различных органах и тканях, но преимущественно в матке, яичниках, мозговом слое надпочечников, головном мозге.

Через AT_2 -рецепторы опосредуются следующие эффекты ангиотензина II:

- вазодилатация (как противодействие в ответ на чрезмерный сосудосуживающий эффект ангиотензина II, опосредуемый через AT_1 -рецепторы);
- стимуляция апоптоза (запрограммированной клеточной смерти) — этот эффект сдерживает цитопротиферативное действие ангиотензина II, осуществляемое через AT_1 -рецепторы, торможение

Табл. 5. Физиологические эффекты ангиотензина II, опосредуемые через рецепторы AT_1

Локализация рецепторов AT_1	Эффекты ангиотензина II, опосредуемые через AT_1 -рецепторы
Сердце	Острые эффекты • инотропная стимуляция • сокращение кардиомиоцитов Хронические эффекты • гиперплазия и гипертрофия кардиомиоцитов • повышенный синтез коллагена фибробластами • гипертрофия миокарда • миокардиофиброз
Артерии	Острые эффекты • вазоконстрикция, повышение АД Хронические эффекты • гипертрофия гладкомышечных клеток, гипертрофия артерий (ремоделирование артерий), артериальная гипертензия
Надпочечники	Острые эффекты • стимуляция секреции альдостерона, увеличение реабсорбции в почках натрия и воды, повышение АД • высвобождение катехоламинов из мозгового вещества надпочечников Хронический эффект • гипертрофия надпочечников
Почки	Острые эффекты • констрикция эфферентных артериол клубочков, повышение внутриклубочкового давления • увеличение реабсорбции натрия и воды в дистальных канальцах, увеличение АД • торможение секреции ренина • увеличение синтеза простагландинов в кортикальном слое почек Хронические эффекты • пролиферация мезангиальных клеток в почечных клубочках, развитие нефросклероза • артериальная гипертензия
Печень	Острый эффект • торможение синтеза ангиотензиногена
Головной мозг	Острые эффекты • стимуляция центра жажды • стимуляция выделения антидиуретического гормона • снижение тонуса блуждающего нерва • повышение активности центрального звена симпатической нервной системы Хронический эффект • артериальная гипертензия
Окончания симпатических нервных волокон	Острый и хронический эффекты • усиление высвобождения норадреналина из окончаний постганглионарных симпатических волокон

гипертрофии кардиомиоцитов и пролиферации фибробластов гладкомышечных клеток;

- высвобождение эндотелием вазодилатирующих факторов — оксида азота и простаглицина; фактора гиперполяризации;
- торможение пролиферации эндотелиальных клеток;
- торможение активности коллагеназы;
- натрийуретическое действие;
- влияние на овуляцию;
- дифференцировка и рост эмбриональных тканей;
- активация кининогена и увеличение высвобождения брадикинина.

Таким образом, как указывают Б. А. Сидоренко и Д. В. Преображенский (1999), физиологическая роль AT_2 -ангиотензиновых рецепторов заключается в том, чтобы сдерживать чрезмерно выраженные вазоконстрикторный и цитопротрофирующий эффекты ангиотензина II, опосредованные через AT_1 -рецепторы. Преобладающим эффектом стимуляции AT_2 -рецепторов является вазодилатация. Следовательно, ангиотензин II проявляет прессорный эффект через стимуляцию AT_1 -рецепторов и депрессорный эффект через возбуждение AT_2 -рецепторов. Ангиотензин II может превращаться под влиянием эндопептидаз в активный ангиотензин (1–7), ангиотензин III или в неактивный ангиотензин (1–4) (рис. 4).

Ангиотензин III — образуется из ангиотензина II под влиянием глутаминовой пептидазы (или аминопептидазы А). Возможно образование ангиотензина III из продукта метаболизма ангиотензина I ангиотензина (2–10) под влиянием АПФ. Для ангиотензина III присущи следующие физиологические эффекты:

- вазоконстрикторное действие (менее выраженное, чем у ангиотензина II);
- стимуляция клубочковой зоны коры надпочечников и усиление секреции альдостерона.

Рецепторы к ангиотензину III (AT_3 -рецепторы) обнаружены на мембране нейронов (функция этих рецепторов неизвестна), а также в надпочечниках (AT_3 в надпочечниках, возможно, опосредуют стимулирующее влияние ангиотензина III на секрецию альдостерона).

Ангиотензин III может связываться также с рецепторами AT_1 и, возможно, AT_2 , но в значительно меньшей степени, чем ангиотензин II. В действии ангиотензина III на сосуды в настоящее время предлагается выделять две фазы — прессорную и депрессорную, причем депрессорная фаза более выражена, чем у ангиотензина II. Это объясняется меньшим сродством ангиотензина III к AT_1 -рецепторам (вазоконстрикторным) и значительно более выраженным сродством к AT_2 -рецепторам (вазодилатирующим).

Ангиотензин IV — образуется из ангиотензина III под влиянием фермента аргининовой аминопептидазы (аминопептидазы N). Недавно доказано образование ангиотензина IV из метаболитов ангиотензина I. Эффекты ангиотензина IV реализуются через соответствующие

рецепторы AT_4 , которые обнаружены на мембранах клеток головного мозга, кишечника, почек, сердца, коронарных артерий, печени, надпочечников и эпителиальных тканей. Ангиотензин IV обладает следующими физиологическими функциями:

- влияет на познавательную функцию головного мозга;
- регулирует почечный кровоток, функцию канальцев;
- регулирует рост клеток;
- регулирует мозговой кровоток;
- оказывает вазоконстрикторное действие через рецепторы AT_1 , но менее выраженное, чем у ангиотензина II, может стимулировать продукцию эндотелина и ингибитора активатора плазминогена.

Циркулирующая ренин-ангиотензиновая система играет в организме чрезвычайно важную роль. Она является системой «быстрого реагирования» и обеспечивает кратковременный контроль за состоянием сердечно-сосудистого и почечного гомеостаза (Ю. Н. Беленков и соавт., 2002). Основная цель активации ренин-ангиотензиновой системы в норме — это поддержание должного уровня системного артериального давления и достаточного кровотока прежде всего в жизненно важных органах — головном мозге, сердце, почках, печени. Эту цель ренин-ангиотензиновая система обеспечивает в первую очередь продукцией и эффектами ангиотензина II: вазоконстрикторным действием, стимуляцией продукции альдостерона, увеличением объема циркулирующей крови, увеличением высвобождения катехоламинов из мозгового вещества надпочечников.

Тканевая ренин-ангиотензиновая система

В настоящее время с помощью методов молекулярной биологии и иммуногистохимии доказано существование тканевой (локальной) ренин-ангиотензиновой системы наряду с циркулирующей. В 1986 г. Dzau сформулировал учение о двухкомпонентности ренин-ангиотензиновой системы, согласно которому она состоит из циркулирующего и локального звеньев. Lindpainter и соавт. (1991), Lee и соавт. (1993), Dzau и соавт (1993) установили экспрессию гена ренина и ангиотензина в почках, надпочечниках, головном мозге, сердце, кровеносных сосудах, т.е. в органах, играющих важнейшую роль в осуществлении сердечно-сосудистого гомеостаза. Все компоненты ренин-ангиотензиновой системы (ренин, ангиотензинпревращающий фермент, ангиотензин I, ангиотензин II, ангиотензиновые рецепторы) обнаружены в миокарде, кровеносных сосудах, почках, надпочечниках, мозговой ткани. Тканевая (локальная) ренин-ангиотензиновая система имеет свои чрезвычайно характерные особенности функционирования:

- в тканях (в частности, в сердце, почках, стенках артерий) существуют пути образования ангиотензина II, независимые от ангиотензинпревращающего фермента. Установлено, например, что в сердце 80% всего количества ангиотензина II образуется из ангиотензина I под влиянием фермента химазы, а не ангиотензинпрев-

рашающего фермента (Urata и соавт., 1991); в правых отделах сердца преобладает образование ангиотензина II через АПФ, в левых — через химазный путь (Ю. А. Карпов, 2000); в стенке артерий ангиотензин I превращается в ангиотензин II под влиянием химостатинчувствительного ангиотензин II генерирующего фермента (CAGE — chymostatin-sensitive angiotensin II — generating enzyme) (химазоподобный фермент); кроме того, в тканях ангиотензин I может превращаться в ангиотензин II под влиянием катепсина, тканевого активатора плазминогена, тонина;

- в тканях существует независимый от ренина путь образования ангиотензина II — под влиянием ферментов катепсина G, тонина, эластазы, тканевого активатора плазминогена возможно непосредственное превращение ангиотензиногена в ангиотензин II.

Тканевая (локальная) ренин-ангиотензиновая система играет исключительную роль в организме, она осуществляет длительный контроль за артериальным давлением и оказывает модулирующее влияние на метаболические процессы в тканях. Тканевая (локальная) ренин-ангиотензиновая система регулирует сосудистый тонус и, следовательно, артериальное давление через такие длительно действующие механизмы, как гипертрофия сосудистой стенки и, следовательно, выраженный рост периферического сопротивления. В настоящее время доказано, что локальная ренин-ангиотензиновая система активно участвует в развитии не только артериальной гипертензии, но и атеросклероза, гипертрофии миокарда, кардиосклероза. В миокарде локально синтезирующийся ангиотензин II стимулирует протоонкогены (они регулируют процессы клеточного роста и деления) и вызывает развитие гипертрофии миокарда и изменение его архитектоники, а также стимулирует локальный синтез норадреналина — основного эффектора симпато-адреналовой системы. Активация ренин-ангиотензиновой системы в почках способствует развитию внутри- клубочковой гипертензии, нефроангиосклероза и последующей гибели клубочков.

Схема функционирования основных компонентов ренин-ангиотензиновой системы представлена на рис. 4.

Пути превращения всех эффекторных пептидов ренин-ангиотензиновой системы представлены на рис. 5.

Взаимосвязь ренин-ангиотензиновой системы и секреции альдостерона

Между ренин-ангиотензиновой системой и секрецией альдостерона клубочковой зоной надпочечников существуют тесные взаимоотношения.

Альдостерон — гормон, синтезируемый клубочковой зоной надпочечников, регулирующий гомеостаз калия, натрия, объем внеклеточной жидкости и тем самым участвующий в контроле артериального давления. **Альдостерон** проявляет свои эффекты на уровне дистальных канальцев и собирательных трубочек нефронов. Под влиянием

Альдостерон может способствовать увеличению **прессорного** действия норадреналина.

В регуляции продукции **альдостерона** принимают участие следующие механизмы:

- **ренин-ангиотензиновая** система;
- уровни натрия и калия в крови;
- **адренокортикотропный** гормон;
- **предсердный натрийуретический** гормон.

Значение **ренин-ангиотензиновой** системы в регуляции секреции альдостерона заключается в том, что **ангиотензин II** стимулирует секрецию альдостерона **клубочковой** зоной коры надпочечников. Поступив в кровь, **альдостерон** усиливает реабсорбцию в почках натрия и воды, увеличивается объем внеклеточной жидкости. В свою очередь, увеличение объема внеклеточной жидкости воздействует на клетки **юкстагломерулярного** аппарата, в результате чего снижается продукция ренина.

Изменение концентрации в крови натрия и калия регулирует секрецию альдостерона: снижение уровня натрия в крови стимулирует синтез альдостерона через увеличение секреции ренина и **ангиотензина II**, а повышение содержания натрия в крови оказывает обратное влияние.

Ионы калия стимулируют секрецию альдостерона клубочковой зоной коры надпочечников (при **гиперкалиемии** уровень альдостерона повышается).

В определенной мере секрецию альдостерона стимулирует **адренокортикотропный** гормон гипофиза, однако это действие преходящее и, возможно, «ускользание» стимулирующего эффекта **кортикотропина** связано со снижением чувствительности рецепторов клубочковой зоны надпочечников.

В регуляции секреции альдостерона принимает участие также **натрийуретический предсердный** гормон. Он снижает **базальную** и стимулированную ангиотензином II секрецию альдостерона, а также **ингибирует** секрецию ренина **юкстагломерулярным** аппаратом почек.

У больных артериальной гипертензией имеет место активация **ренин-ангиотензиновой** системы и сопряженная с ней повышенная секреция альдостерона с последующим увеличением реабсорбции натрия и воды, увеличением объема циркулирующей крови, что, конечно, способствует повышению и затем стабилизации артериального давления. Установлено также, что альдостерон вызывает структурные изменения в сердечно-сосудистой системе: гипертрофию кардиомиоцитов, пролиферацию фибробластов, синтез коллагена в стенке артерий и миокарда, гипертрофию и фиброз миокарда и артериальной стенки. Альдостерон увеличивает количество **АТ₁-ангиотензиновых** рецепторов в сердечно-сосудистой системе и потенцирует эффекты РАС.

Заканчивая обсуждение этого раздела патогенеза артериальной гипертензии, следует еще раз подчеркнуть ключевую роль **ренин-ангиотензин-альдостероновой системы**. Участие **ренин-ангиотензин-альдостероновой системы** считается доказанным как в развитии первичной, так и **ренопаренхиматозных и реноваскулярных артериальных гипертензий**.

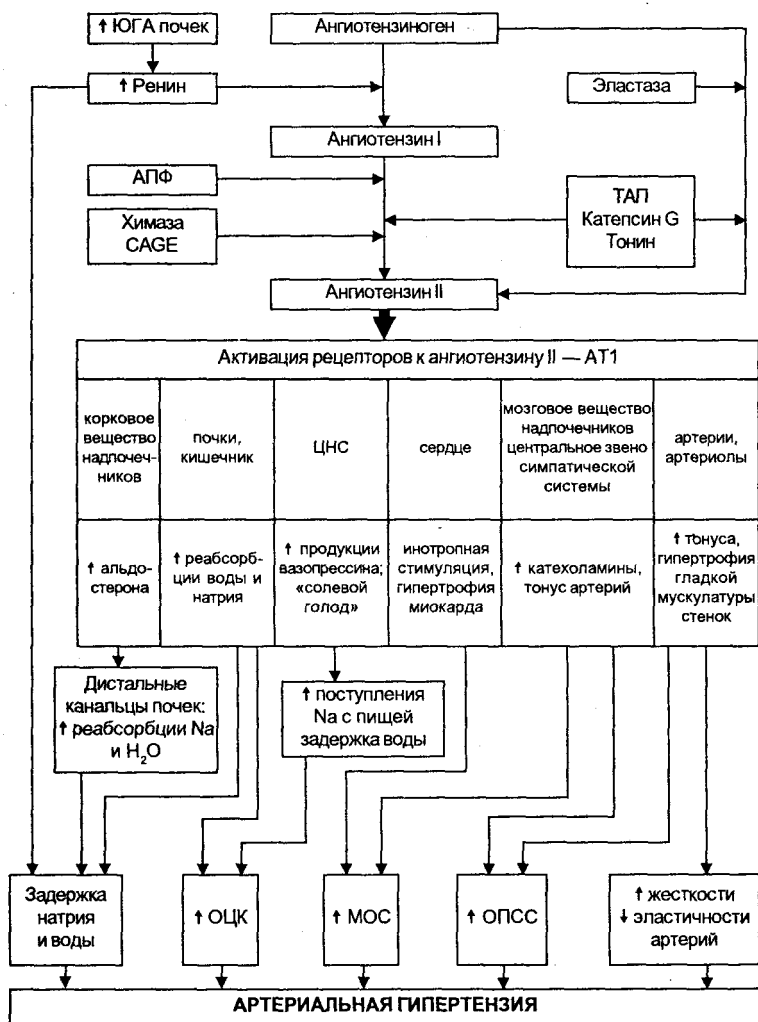
Активированная **ренин-ангиотензин-альдостероновая система** (как циркулирующая, так и тканевая) принимает участие в патогенезе артериальной гипертензий следующим образом:

- повышается общее периферическое сосудистое сопротивление в связи с сосудосуживающим влиянием **ангиотензина II** и **катехоламинов** (секреция катехоламинов надпочечниками возрастает при активации **ренин-ангиотензиновой системы**) и гипертрофией стенки артерий и артериол;
- увеличивается секреция **ренина и альдостерона**, что увеличивает реабсорбцию натрия и воды в почечных канальцах и приводит, таким образом, к повышению объема циркулирующей крови; кроме того, увеличивается содержание натрия в стенке артерий и артериол, что повышает их чувствительность к сосудосуживающему действию катехоламинов;
- повышается секреция **вазопрессина**, который также увеличивает периферическое сосудистое сопротивление;
- развивается гипертрофия миокарда левого желудочка, что на начальных этапах сопровождается увеличением сократительной способности миокарда и минутного объема сердца, это способствует повышению артериального давления;
- увеличивается активность рецепторов к ангиотензину II в центральной нервной системе, что сопровождается не только повышением секреции вазопрессина, но и появлением «солевого голода» и, следовательно, увеличением поступления натрия с пищей, а, значит, задержкой жидкости и повышением артериального давления.

Участие **РААС** в патогенезе артериальной гипертензий показано на рис. 6.

На схеме не представлены ангиотензины (I-7), III, IV в связи с тем, что основная роль в патогенезе артериальной гипертензий принадлежит ангиотензину II. На рис. 6 представлена роль повышенного уровня **ренина** в активации **ренин-ангиотензиновой системы** при артериальной гипертензий. Однако существуют **норморенинные** или **гипоренинные** формы артериальной гипертензий, при которых уровень **ренина** в крови нормальный или даже снижен, но при этом отмечается высокая активность **тканевой РААС**. В настоящее время гиперактивация **тканевой РААС** считается обязательным патофизиологическим компонентом артериальной гипертензий.

Функционирование **ренин-ангиотензиновой системы** тесно связано с **калликреин-кининовой системой**.



АПФ — ангиотензин I-превращающий фермент;

ТАП — тканевый активатор плазминогена;

CAGE — хемостатин-чувствительный ангиотензин II генерирующий фермент (chtmotatin sensitive angiotensin II-generating enzyme);

ОЦК — объем циркулирующей крови;

МОС — минутный объем сердца;

ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление.

Рис. 6. Роль активации системы ренин-ангиотензин II-альдостерон в патогенезе артериальной гипертензии (О. П. Шевченко и соавт., 2001, с изм.).

Калликреин-кининовая система и развитие артериальной гипертензии

Калликреин-кининовая система (ККС) участвует в регуляции системного артериального давления и водно-электролитного обмена и потому играет существенную роль в патогенезе первичной и симптоматических артериальных гипертензии. Существуют циркулирующая (плазменная) и тканевые (локальные) ККС, причем среди тканевых наиболее хорошо изучена почечная **калликреин-кининовая** система.

ККС включает следующие компоненты:

- **прекалликреин**;
- **калликреины**;
- **кининогены**;
- **кининпревращающий фермент**;
- **брадикинин** и другие **кинины**;
- специфические рецепторы для **брадикинина** на клеточных мембранах;
- ферменты, расщепляющие **кинины**.

Кининогены — присутствующие в плазме крови белки-субстраты, из которых под влиянием **калликреинов** образуются биологически активные **кинины**. Существуют две основные формы **кининогенов** — с высокой (120 кД) и низкой (55–70 кД) молекулярной массой. Кининогены являются **гликопротеинами**, которые синтезируются в печени и относятся к β_1 - и β_2 -глобулинам. Высокомолекулярный **кининоген** или фактор Фитцджеральда циркулирует в крови в комплексе с **прекалликреином** (кининоген является белком-носителем для **прекалликреина**) и вместе с фактором **XIIa** активирует фактор свертывания **XI**.

Прекалликреин циркулирует в плазме крови в комплексе с кофактором — высокомолекулярным **кининогеном** и превращается в **калликреин** в присутствии факторов свертывания **XIIa**, **XIIb**, плазмина, высокомолекулярного **кининогена**.

Калликреины — **протеолитические ферменты (сериновые протеазы)**, под влиянием которых из присутствующих в крови кининогенов высвобождаются биологически активные **кинины**.

Различают два основных типа **калликреина** — плазменный и тканевый. **Калликреин** плазмы имеет преимущественно почечное происхождение, часть его синтезируется в печени (Borges, 1976).

Плазменный **калликреин** имеет молекулярную массу около 100 кД и высвобождает **кинины (брадикинин)** только из кининогена с высокой молекулярной массой (**брадикининогена**), а также катализирует превращение проренина в ренин.

Тканевый **калликреин** имеет молекулярную массу около 25–45 кД и присутствует в почках, поджелудочной железе, кишечнике, слюнных и половых железах, в неактивной форме в небольших количествах обнаруживается также в плазме крови.

Среди тканевых калликреинов наибольшее значение имеет почечный калликреин, более 90% которого сосредоточено в корковом слое

почек. **Калликреин** присутствует также в моче, куда он попадает через дистальные каналы.

В почках тканевый **калликреин** высвобождает **кинин каллидин** (лиз-брадикинин) из **кининогенов** с высокой и низкой молекулярной массой, может также высвободиться и другой кинин **мет-лиз-брадикинин**. **Каллидин** (лиз-брадикинин) отличается от **брадикинина** присутствием на **N-конце** еще одного аминокислотного остатка (лиз). В почках имеется также специфический ингибитор **калликреина**.

Кининпревращающий фермент — относится к семейству ферментов **аминопептидаз**, присутствует в плазме и моче. Под влиянием **кининпревращающего фермента** **каллидин** (лиз-брадикинин) превращается в **брадикинин**.

Брадикинин — главный эффекторный пептид **калликреин-кининовой системы**, образуется из **брадикининогена** плазмы под влиянием **калликреина** и под влиянием **кининпревращающего фермента** из **кинина каллидина** (в почках). **Брадикинин** и другие **кинины** имеют очень короткий период полужизни 17–24 с и быстро разрушаются ферментами **киназами I и II** (см. ниже). **Брадикинин** проявляет свои физиологические эффекты через **брадикининовые рецепторы**. В настоящее время известны 5 типов **брадикининовых рецепторов** — **V₁, V₂, V₃, V₄, V₅**, причем наибольшее значение имеют **V₁- и V₂-брадикининовые рецепторы**.

Брадикинин и другие **кинины** проявляют следующие физиологические эффекты (через **V₂-брадикининовые рецепторы**):

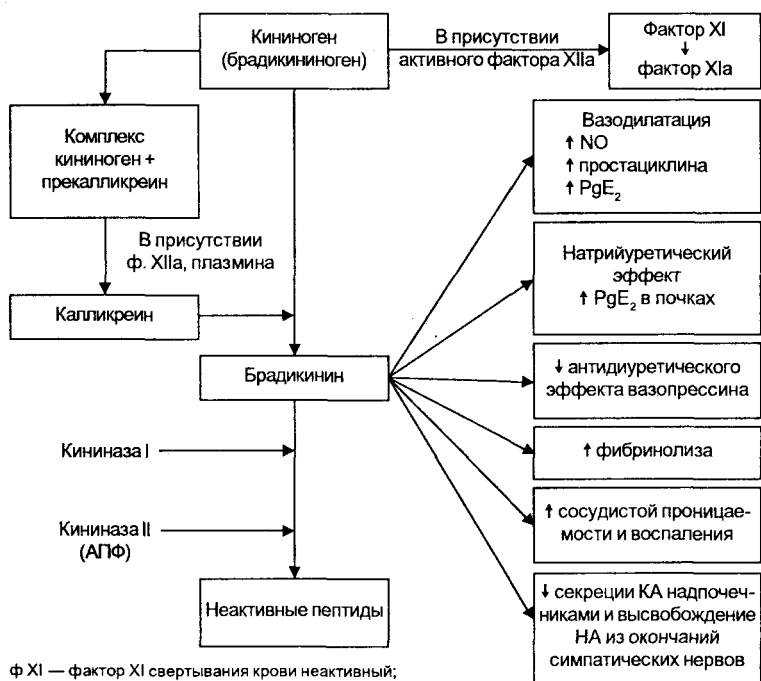
- оказывают **сосудорасширяющее** и **гипотензивное** действие, влияя на сосуды непосредственно, а также стимулируя выделение эндотелием **вазодилатирующих факторов** — **оксида азота**, **простациклина**, **простагландина E₂**;
- обладают выраженным **натрийуретическим** действием (этот эффект обусловлен стимуляцией синтеза в собирательных канальцах и **интерстициальных клетках** почек **простагландина E**, способствующего выраженному **натрийурезу**);
- способствуют течению воспалительных процессов различного генеза, значительно увеличивая сосудистую проницаемость;
- уменьшают антидиуретическое действие вазопрессина;
- активируют **фибринолитическую систему**;
- проявляют цито- и **кардиопротективное** действие;
- улучшают метаболизм глюкозы;
- уменьшают высвобождение **норадреналина** из окончаний **симпатических нервных волокон** и секрецию катехоламинов надпочечниками.

Ферменты, расщепляющие брадикинин и другие кинины. **Кинины** быстро инактивируются **киназами I и II**. **Кининаза I** является **аргининовой карбоксипептидазой**, **киназа II** представляет собой **ангиотензинпревращающий фермент**. Под действием **киназы I** от **C-концевого участка брадикинина** и других **кининов** (**каллидина** и **мет-лиз-брадикинина**) отщепляется **аргинин**, а под влиянием **кини-**

назы II (ангиотензинпревращающего фермента) — два аминокислотных остатка. В результате действия указанных ферментов кинины превращаются в неактивные пептиды.

Функционирование калликреин-кининовой системы представлено на рис. 7.

У больных с артериальной гипертензией активность кининовой системы снижена. В определенной мере это обусловлено высокой активностью ангиотензинпревращающего фермента (кининазы II), который превращает брадикинин в неактивные пептиды. Как известно, концентрация ангиотензинпревращающего фермента особенно велика в эндотелиоцитах сосудов легких. 90% кининов разрушается в легких всего лишь за 1 цикл прохождения крови через легкие. Установлено, что при артериальной гипертензии экскреция калликреина с



ф XI — фактор XI свертывания крови неактивный;
 ф XIa — фактор XI свертывания крови активный;
 ф XIIa — фактор XII свертывания крови активный;
 NO — эндотелиальный вазодилатирующий фактор — азота оксид;
 Pg E₂ — простагличин E₂;
 АПФ — ангиотензинпревращающий фермент;
 КА — катехоламины;
 НА — норадреналин.

Рис. 7. Схема функционирования калликреин-кининовой системы.

мочой снижена независимо от возраста, пола, расы (Б. И. Шулушко, 2002), что свидетельствует также о снижении синтеза **брадикинина**. Не исключена также роль генетических факторов в снижении активности **кининовой** системы. Низкая активность **кининовой** системы способствует проявлению активности суживающих **эндотелиальных** факторов, **ренин-ангиотензиновой** системы, **симпато-адренальной** системы и, таким образом, благоприятствует становлению артериальной гипертензии.

Эндотелиальная дисфункция

В развитии и становлении как первичной, так и вторичной артериальной гипертензии большая роль принадлежит дисфункции эндотелия. Количество **эндотелиальных** клеток во всей сосудистой системе составляет 1×10^{12} , общая масса эндотелия больше 1800 г, а площадь его поверхности больше 4000 м². **Эндотелиоциты** в виде монослоя выстилают внутреннюю поверхность сосудов и камер сердца. Эндотелий модулирует все функции сосудов, в частности, сосудистый тонус, гемостаз, транспорт липидов, иммунологическую реактивность (С. А. Патарая и соавт., 2000). Эндотелий можно рассматривать как **нейроэндокринный** орган, основная роль которого заключается в обеспечении адекватности кровотока потребностям тканей. В данном разделе обсуждается роль эндотелия в регуляции сосудистого тонуса и значение дисфункции эндотелия в развитии артериальной гипертензии. Роль дисфункции эндотелия в развитии атеросклероза, ИБС см. в соответствующих главах руководства.

Эндотелий является универсальным регулятором тонуса сосудов. Он синтезирует как **вазодилатирующие**, так и **вазоконстрикторные** факторы и баланс между этими двумя группами факторов определяет тонус сосудов и величину местного кровотока (А. А. Затейщикова, Д. А. Затейщиков, 1998).

Взаимодействие между основными **вазодилатирующими** и **вазоконстрикторными** факторами в норме представлено на рис. 8.

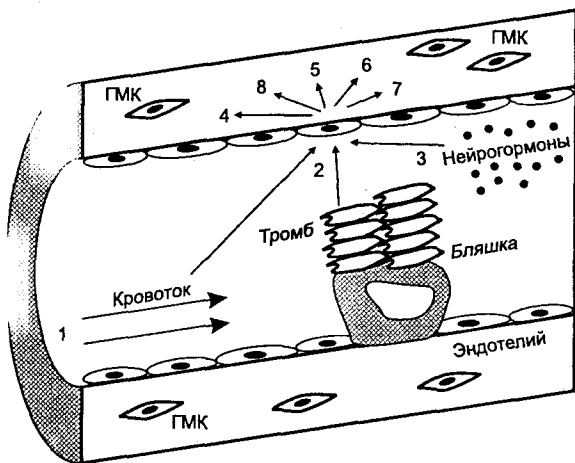
На функциональное состояние эндотелия и его гормональную активность регулирующие (стимулирующее) влияние оказывают три основных группы факторов (Ю. Н. Беленков, 2001, рис. 9):

- изменение скорости кровотока (увеличение напряжения сдвига);
- **тромбоцитарные** медиаторы (**серотонин**, **аденозиндифосфат** — АДФ, **тромбин**);
- **гормоны, нейромедиаторы**, биологически активные вещества, циркулирующие в крови и продуцируемые эндотелием (**катехоламины**, **вазопрессин**, **ацетилхолин**, **брадикинин**, **гистамин** и др.)

Свое влияние на эндотелий **нейрогормоны** и медиаторы осуществляют через специфические рецепторы, локализованные на поверхности **эндотелиоцитов**. Однако некоторые вещества (например, **арахионовая кислота**) могут воздействовать на **эндотелиальную** клетку непосредственно, минуя **рецепторное** взаимодействие.



Рис. 8. Взаимодействие между основными эндотелиальными вазодилататорами и вазоконстрикторами при нормальном сосудистом тоне.



Факторы, стимулирующие гормональную активность эндотелия, действуют «из просвета» сосуда: 1 — ускорение кровотока ($\uparrow$ напряжения сдвига); 2 — тромбоцитарные факторы; 3 — гормоны и нейромедиаторы. В ответ на стимуляцию эндотелий выделяет «в стенку» и «в просвет» сосуда: 4 — ЭФР-NO (эндотелиальный фактор релаксации); 5 — фактор гиперполяризации; 6 — простагландин; 7 — эндотелиальный фактор констрикции; 8 — эндотелин-1. ГМК — гладкомышечные клетки. Объяснение в тексте. (Ю. Н. Беленков и соавт., 2001).

Рис. 9. Функционирование эндотелия в норме.

Как указывалось ранее, основной ролью эндотелия является обеспечение дилатации сосудистого русла в соответствии с потребностями органов и тканей в кровоснабжении.

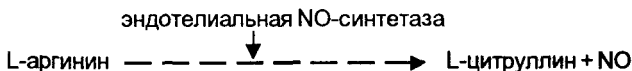
Эндотелиальные вазодилататоры

Оксид азота

Эндотелиальный вазорелаксирующий фактор или *оксид азота (NO)* — это основной сосудорасширяющий фактор, продуцируемый эндотелием.

Азота оксид образуется в эндотелиоцитах из **L-аргинина** под влиянием фермента конституциональной **эндотелиальной NO-синтетазы** (NO-синтетаза 3-го типа). Подробно о синтезе азота оксида и механизме его сосудорасширяющего действия см. в разделе «Патогенез» гл. «Ишемическая болезнь сердца».

В упрощенном виде реакцию синтеза азота оксида эндотелием можно представить следующим образом:



После образования в эндотелиоцитах азота оксид (NO) диффундирует в стенку сосуда к гладкомышечным клеткам; проникнув в них, он активирует **гуанилатциклазу**, в результате чего быстро увеличивается количество циклического **гуанозинмонофосфата**, что приводит к снижению содержания ионизированного кальция в цитоплазме **гладкомышечных** клеток, снижению чувствительности к нему сократительного аппарата миоцитов сосудов и **вазодилатации**.

Продукция азота оксида бывает **базальной** и стимулированной.

Базальная (постоянная) продукция азота оксида эндотелием играет важнейшую роль, так как обеспечивает даже в состоянии покоя определенную (оптимальную) степень дилатации сосудов и препятствует **вазоконстрикции**. Уровень базальной секреции азота оксида (NO) определяется пульсирующим характером кровотока по кровеносным сосудам и напряжением сдвига, т.е. силой воздействия потока движущейся крови на соответствующий отдел эндотелия. Увеличение напряжения сдвига является главным фактором, определяющим повышения активности NO-синтетазы и синтеза NO.

Стимулированная продукция азота оксида стимулируется **нейрогуморальными** медиаторами через активацию соответствующих рецепторов **эндотелиоцитов**, а также гипоксией, механической деформацией сосудов и другими факторами. Известны следующие основные ней-

рогуморальные медиаторы и их рецепторы, увеличивающие продукцию NO:

Адреналин, норадреналин	→ α_1 -адренорецепторы	→	} ↑ NO
Вазопрессин	→ VP_1 -вазопрессиновый рецептор	→	
Ацетилхолин	→ M_2 -мускариновый рецептор	→	
Гистамин	→ H_2 -гистаминовый рецептор	→	
Брадикинин	→ B_2 -брадикининовый рецептор	→	
АДФ	→ $P_2\gamma$ -пуриnergический рецептор	→	
Серотонин	→ 5HT-серотониновый рецептор	→	
Тромбин	→ тромбиновый рецептор	→	
Эндотелин	→ эндотелиновый рецептор	→	

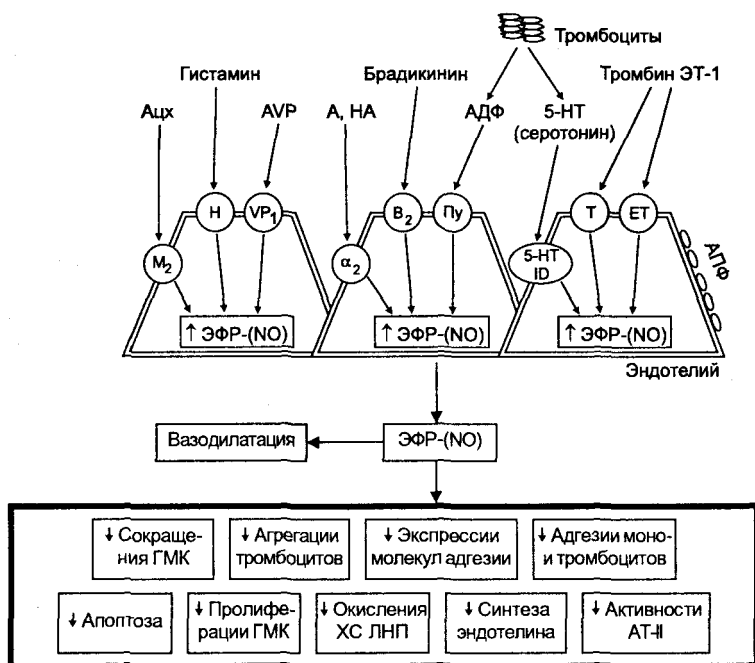
Среди названных **нейрогуморальных** нейромедиаторов, увеличивающих секрецию **эндотелиоцитами** азота оксида, есть такие вещества, для которых характерен **вазоконстрикторный эффект** (например, вазопрессин, адреналин, норадреналин, эндотелин). Таким образом, с одной стороны, эти **нейрогуморальные** вещества стимулируют продукцию активного **вазодилатирующего фактора** азота оксида, с другой стороны, могут вызывать **вазоконстрикцию**. Это противоречие можно объяснить следующим образом. Основными стимуляторами синтеза азота оксида (NO) являются **брадикинин** и **ацетилхолин**, способность остальных веществ активировать продукцию азота оксида выражена меньше. Наиболее активный **сосудосуживающий фактор** **эндотелин** в физиологических концентрациях действует на **эндотелиальные** рецепторы B_1 — типа к эндотелину-1, вызывая высвобождение азота оксида, а в более высоких концентрациях — стимулирует рецепторы гладкомышечных клеток и обуславливает вазоконстрикцию. В конечном итоге преобладает **вазодилатирующий эффект** нейромедиаторов, стимулирующих продукцию азота оксида.

Вазодилатация — это основное свойство азота оксида, однако он проявляет также ряд других эффектов, противодействующих развитию атеросклероза.

Нейрогуморальные медиаторы, стимулирующие синтез азота оксида, и обусловленные им эффекты представлены на рис. 10.

Таким образом, азота оксид является важнейшим **вазодилатирующим** веществом, вырабатываемым эндотелием. Основными стимуляторами секреции азота оксида являются напряжение сдвига в **сосудах**, **брадикинин** и **ацетилхолин**.

В настоящее время в патогенезе первичной артериальной гипертензии большое значение придается нарушению **эндотелиальной** продукции азота оксида. Опубликованы результаты более 20 исследований, констатирующих нарушение синтеза азота оксида при артериальной гипертензии (Lind, Grantsam, Millgard, 2000). Пока остаются неясными механизмы, вызывающие эту дисфункцию эндотелия. Одним из таких механизмов является снижение активности фермента **эндотелиальной NO-синтазы**, обнаруженное у больных первичной



Усиление выработки ЭФР(NO) приводит к блокаде вазоконстрикторных, пролиферативных и ряда других эффектов. Ацх — ацетилхолин; AVP — вазопрессин; А, АН — адреналин, норадреналин; АДФ — аденозиндифосфат; ЭТ-1 — эндотелин-1; АПФ — ангиотензинпревращающий фермент. Рецепторы: М₂ — мускариновые; Н — гистаминовые; VP₁ — к вазопрессину; α₂ — адренорецепторы; B₂ — брадикининовые; Пу — пуриновые; 5-НТ — к серотонину; Т — к тромбину; ET — к эндотелину; АТ-II — ангиотензин II.

Рис. 10. Медиаторы и рецепторы, участвующие в синтезе NO эндотелием. Эффекты азота оксида (Ю. Н. Беленков и соавт., 2001, с изм.).

артериальной гипертензией (Cadrillo, Kilcoyne, Quyyumi и соавт., 1998), а также повышенная инактивация NO свободными радикалами — продуктами интенсивного перекисного окисления липидов.

Большую роль в снижении синтеза эндотелием оксида азота играет также повышение активности ангиотензинпревращающего фермента, что ускоряет деградацию брадикинина, который, как было сказано ранее, стимулирует продукцию азота оксида через активацию B₂-кининовых рецепторов. Следовательно, повышенная активность ангиотензинпревращающего фермента снижает активность брадикинина и тем самым синтез азота оксида.

У многих больных имеется полиморфизм гена эндотелиальной NO-синтетазы, что также приводит к снижению синтеза азота оксида (см. выше раздел «роль генетических факторов»). Снижение синтеза азота оксида приводит к уменьшению эндотелийзависимой вазодилатации, преобладанию эндотелийзависимой вазоконстрикции, способствует развитию ремоделирования артерий, увеличивает общее периферическое сопротивление и, таким образом, принимает участие в становлении и прогрессировании артериальной гипертензии.

Эндотелиальный вазодилатирующий гиперполяризующий фактор

Эндотелиальный вазодилатирующий гиперполяризующий фактор является производным арахидоновой кислоты. Предполагается, что его структура соответствует 11, 12-эпоксидэйкозотриеновой кислоте. Под влиянием гиперполяризующего фактора открываются калиевые кальцийзависимые каналы в гладкой мускулатуре сосудов, активируется $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{АТФ-аза}$, развивается гиперполяризация гладкомышечных клеток, уменьшается поступление в них ионов кальция и увеличивается обратное поступление кальция во внутриклеточные депо саркоплазматического ретикулума. В результате этих процессов гладкомышечные клетки расслабляются, наступает вазодилатация. Наиболее существенную роль гиперполяризующий фактор играет в расширении артериол. Основными факторами, стимулирующими синтез эндотелием гиперполяризующего фактора, являются ацетилхолин, брадикинин, субстанция Р, гистамин, эндотелин, АДФ, вазоактивный интестинальный полипептид, напряжение сдвига. При снижении синтеза азота оксида продукция эндотелиального гиперполяризующего фактора позволяет обеспечить вазодилатацию.

При артериальной гипертензии продукция гиперполяризующего фактора эндотелием снижается, что способствует повышению артериального давления.

Простациклин

Простациклин — простагландин, синтезируемый эндотелием, а также в очень небольших количествах гладкомышечными и адвентициальными клетками. Простациклин обладает вазодилатирующим эффектом за счет увеличения синтеза ц-АМФ в гладкомышечных клетках сосудов и снижения их чувствительности к кальцию, тормозит агрегацию тромбоцитов и развитие атеросклероза.

По сравнению с азотом оксидом (NO) вазодилатирующий эффект простациклина значительно менее выраженный (гораздо более значимым является антиагрегационный эффект), но тем не менее простациклин существенно дополняет вазодилатирующий эффект азота оксида и гиперполяризующего фактора.

Синтез простациклина эндотелием стимулируется увеличением напряжения сдвига в артериях, брадикинином, субстанцией Р,

тромбоцитарным и эпидермальным факторами роста, тромбином, интерлейкином-1, ангиотензином II, гипоксией.

Продукция простаглицлина эндотелием при артериальной гипертензии снижается, что способствует реализации вазоконстрикторных патогенетических механизмов.

Адреномедулин

Адреномедулин — гипотензивный пептид, выделенный впервые в 1993 г. Kimura и соавт. из клеток феохромоцитомы. Вначале считалось, что адреномедулин вырабатывается только в мозговом веществе надпочечников и ядрах гипоталамуса, и адреномедулину приписывалось только свойство нейромедиатора. В настоящее время известно, что адреномедулин продуцируется также эндотелиоцитами, легкими, почками, он обнаруживается также в спинномозговой жидкости.

Адреномедулин проявляет следующие эффекты:

- прямая вазодилатация;
- стимуляция продукции эндотелием азота оксида, что способствует вазодилатации;
- стимуляция диуреза;
- снижение сократимости миокарда;
- подавление продукции альдостерона клубочковой зоной коры надпочечников;
- снижение пролиферации гладкомышечных клеток, препятствие развитию гипертрофии миокарда и артерий.

Увеличение продукции адреномедулина эндотелием возрастает при увеличении напряжения сдвига в сосудистом русле в связи с увеличением экспрессии гена адреномедулина в эндотелиоцитах. У больных артериальной гипертензией, особенно при злокачественной форме, установлено повышение содержания в крови адреномедулина (Kato и соавт., 1999). Не исключено, что повышение уровня адреномедулина в крови при артериальной гипертензии является своеобразным механизмом, направленным на сдерживание вазоконстрикторных факторов.

Натрийуретические пептиды

В настоящее время в патогенезе артериальной гипертензии определенная роль отводится семейству **натрийуретических пептидов**. К группе натрийуретических пептидов относятся: **предсердный натрийуретический пептид (А-тип)**; «мозговой» **натрийуретический пептид (В-тип)**; **эндотелиальный натрийуретический пептид С-типа (Wilkins и соавт., 1997)**. Натрийуретический пептид В-типа (вначале именуемый мозговым **натрийуретическим пептидом**) вырабатывается преимущественно в миокарде желудочков в ответ на повышение конечного диастолического давления и объема (Baughman, 2002), а также в меньшем количестве в миокарде предсердий. Натрийуретический пептид С-типа образуется преимущественно в

эндотелии и в некоторых клетках крови. Натрийуретические пептиды многими исследователями именуются также натрийуретическими гормонами. Натрийуретические пептиды (гормоны) циркулируют в крови и проявляют свои эффекты в различных органах и тканях, связываясь со специфическими рецепторами А, В, С, расположенными на клеточных мембранах и содержащими гуанилатциклазу. После взаимодействия натрийуретических пептидов со своими рецепторами в органах-мишенях происходит активация гуанилатциклазы, увеличивается содержание циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), после чего развиваются физиологические эффекты натрийуретических пептидов. Принято считать, что предсердный и мозговой натрийуретический факторы обладают одинаковым механизмом действия и функционируют как двойная сердечная пептидная натрийуретическая система (А. А. Скворцов, Н. И. Пожарская, 1999). Как указывалось выше, они синтезируются в миокарде предсердий и желудочков.

Основными стимулами к секреции и выделению в кровь предсердного и мозгового натрийуретических пептидов являются растяжение предсердий и повышение трансмурального предсердного давления, основными органами-мишенями — почки, сосуды, надпочечники, структуры центральной нервной системы.

Главными эффектами сердечной натрийуретической системы являются:

- повышение уровня клубочковой фильтрации (Натрийуретические пептиды расширяют приносящие и суживают выносящие артериолы клубочков почек, что увеличивает в них гидростатическое давление);
- уменьшение реабсорбции натрия и воды в проксимальных и дистальных отделах собирательных трубочек петли Генле;
- увеличение кровотока в мозговом веществе почек;
- уменьшение продукции ренина в юкстагломерулярном аппарате почек;
- уменьшение активности ренин-ангиотензиновой системы, снижение продукции ангиотензина II и альдостерона, подавление секреции вазопрессина и в конечном итоге — вазодилатирующий эффект;
- подавление синтеза эндотелина-1 в эндотелиоцитах;
- увеличение экскреции натрия с мочой.

Таким образом, кардиальные Натрийуретические пептиды можно рассматривать как физиологические антагонисты системы ренин-ангиотензин-альдостерон, противодействующие повышению сосудистого тонуса и гипертрофии сосудистой стенки, увеличению секреции альдостерона и реабсорбции натрия в почках. Наибольшее значение сердечная натрийуретическая система имеет в патогенезе сердечной недостаточности, при которой повышение содержания в крови этих пептидов является постоянным и ранним признаком (см. гл. «Недостаточность кровообращения»). Учитывая способность

кардиальных натрийуретических пептидов противодействовать влиянию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, есть все основания считать, что нарушение секреции этих пептидов имеет значение также в патогенезе артериальной гипертензии.

Biollaz и соавт. (1986), Sagnella и соавт. (1986), Sugawara и соавт. (1985) обнаружили значительное увеличение содержания в крови предсердного натрийуретического гормона у больных артериальной гипертензией. Nogky и соавт. (1989) установили, что по мере развития и становления артериальной гипертензии содержание предсердного натрийуретического гормона повышается в плазме крови и снижается в кардиомиоцитах предсердий. Мобилизация предсердного натрийуретического фактора является компенсаторным фактором, направленным на нормализацию артериального давления посредством вазодилаторного и натрийуретического эффектов (Г. А. Тарвер, 1996). Приведенные данные позволяют считать, что недостаточный (хотя и повышенный) синтез кардиальных натрийуретических факторов является одним из патогенетических факторов артериальной гипертензии.

Особая роль в развитии артериальной гипертензии принадлежит *натрийуретическому пептиду С-типа*, который синтезируется преимущественно в эндотелии и активно участвует в регуляции сосудистого тонуса, вызывая **вазодилатацию**.

Факторами, стимулирующими секрецию эндотелием натрийуретического пептида С-типа, являются:

- увеличение напряжения сдвига в сосудах и изменение растяжимости сосудов (при этом стимулируется экспрессия гена, контролирующего синтез натрийуретического пептида С-типа);
- фактор роста **фибробластов**;
- неспецифический **эндотелиальный фактор ангиогенеза**;
- **предсердный** и **мозговой натрийуретический факторы**;
- **эндотелин**;
- **ангиотензин II**;
- **липопротеины** высокой плотности.

Синтез натрийуретического пептида С-типа подавляют сосудистый эндотелиальный фактор роста, трансформирующий фактор роста β , фактор некроза опухоли α , окисленные липопротеины низкой плотности.

Натрийуретическому пептиду С-типа присущи характерные важные эффекты (А. А. Затеищикова, 1998):

- **вазодилатация** (за счет увеличения содержания в гладкомышечных клетках сосудов **цГМФ** и **ингибирования вазоконстрикторного эффекта ангиотензина II**);
- угнетение пролиферации гладкомышечных клеток (вследствие увеличения экспрессии гена, отвечающего за снижение пролиферации гладкомышечных **клеток**).

В связи с вышеописанными свойствами натрийуретического пептида С-типа предполагается, что нарушение его секреции эндотелием

участвует в патогенезе артериальной гипертензии, так как в этих условиях легче реализуются эффекты вазоконстрикторных веществ. Разрушение натрийуретических пептидов в крови осуществляется ферментами эндопептидазами, и недостаточный эффект натрийуретических пептидов при артериальной гипертензии может быть связан и с высокой активностью ферментов.

Эндотелиальные вазоконстрикторы

Эндотелий вырабатывает также вещества, обладающие вазоконстрикторным действием — эндотелин-1, ангиотензин II (в эндотелиоцитах происходит превращение ангиотензина I в ангиотензин II под влиянием ангиотензинпревращающего фермента), а также эндопероксида, тромбосан, простагландин H_2 .

Наиболее мощным сосудосуживающим действием обладает эндотелин-1, продуцируемый эндотелием. В настоящее время известно семейство *эндотелинов*, включающее эндотелин-1 (ЭТ-1), эндотелин-2 (ЭТ-2), эндотелин-3 (ЭТ-3) и эндотелин-4 (ЭТ-4), при этом ЭТ-4 выделен у мышей, предполагается, что ЭТ-4 является мышинным вариантом ЭТ-2. Все эндотелины содержат 21-аминокислотный остаток и различаются аминокислотным составом N-домена их молекул. Эндотелины образуются из своего предшественника «большого эндотелина» («big endothelin»), существующего для каждого эндотелина, под влиянием эндотелинпревращающего фермента, который относится к группе металлопротеиназ. Установлено, что эндотелинпревращающий фермент находится на поверхности эндотелиоцитов и внутри них. Эндотелинпревращающий фермент обнаружен в большинстве тканей млекопитающих: в эндотелии сосудов легких, сердца, почек, мозга, плаценты, в поджелудочной железе, в надпочечниках. Эндотелины разрушаются до неактивных пептидов под действием различных протеаз, причем наибольшее значение имеют деамидаза и энкефалиназа (нейтральная эндопептидаза E.C.24.11) (Simonson, 1993).

Эндотелин-1 — синтезируется преимущественно в эндотелиоцитах, но кроме того, в нейронах, астроцитах головного и спинного мозга, мезангиальных клетках почек, гепатоцитах, клетках Сертоли и эпителиальных клетках молочной железы (Rubaniy, Polokoff, 1994). Главным источником синтеза эндотелина-1 считаются все-таки эндотелиальные клетки.

Эндотелин-2 образуется, в основном, в почках и кишечнике, небольшие количества его обнаруживаются также в миокарде, матке, плаценте. Его физиологические эффекты мало отличаются от эффектов эндотелина-1.

Эндотелин-3 обнаруживается в крови, в больших количествах в головном мозге, в небольших концентрациях в желудочно-кишечном тракте, почках, легких. Точное место синтеза эндотелина-3 неизвестно, его физиологические функции изучены недостаточно. Предполагается, что эндотелин в головном мозге регулирует жизненно важные функции — пролиферацию и дифференциацию

нейронов. Эндотелин-3 обладает также слабо выраженным вазоконстрикторным действием.

Наибольшую роль в патогенезе артериальной гипертензии играет **эндотелин-1**. Синтез эндотелина-1 эндотелиоцитами стимулируется ангиотензином II, аргинин-вазопрессинном, тромбином, эпидермальным и тромбоцитарным трансформирующими факторами роста, щелочным фактором роста фибробластов, инсулиноподобным фактором роста-1, липопротеинами низкой плотности (модифицированными), гиперхолестеринемией, глюкозой, свободными радикалами, а также гипоксией, напряжением сдвига. Подавляют продукцию эндотелина-1 азота оксид, простаглицлин, простагландин E_2 и предсердный натрийуретический пептид.

Эндотелину-1 присущи следующие свойства:

- вазоконстрикторный эффект (эндотелин-1 взаимодействует с эндотелиновым А-рецептором гладкомышечных клеток сосудов, что приводит к активации G-белков и фосфолипазы С с последующим повышением содержания ионов Ca^{++} в сосудах гладкомышечных клетках и развитием вазоконстрикции);
- стимуляция пролиферации гладкомышечных клеток сосудов;
- ингибирование фибринолиза;
- проатерогенный эффект;
- положительное инотропное влияние на миокард;
- усиление активности ренин-ангиотензиновой и симпатно-адреналовой систем.

Эндотелин-1, также как и другие эндотелины проявляет свои эффекты через соответствующие рецепторы, расположенные на мембранах клеток различных органов и тканей. Известны 3 типа эндотелиновых рецепторов — А, В, С, которые являются гликопротеинами. Активность эндотелиновых рецепторов так же, как и рецепторов брадикинина, вазопрессина, серотонина регулируется G-белками.

Эндотелиновый А-рецептор (ET_A -рецептор) связывает преимущественно эндотелин-1, значительно меньшее сродство ET_A -рецептор имеет к эндотелину-2 и еще меньшее — к эндотелину-3.

Эндотелиновый В-рецептор (ET_B -рецептор) взаимодействует одинаково активно с эндотелином-1, эндотелином-2, эндотелином-3.

Эндотелиновый С-рецептор (ET_C -рецептор) связывается преимущественно с эндотелином-3 и в значительно меньшей степени с эндотелином-1.

Таким образом, **эндотелин-1** (главный вазоконстрикторный представитель семейства **эндотелинов**) проявляет свои эффекты через следующие типы рецепторов:

- рецептор А (локализуется в гладкомышечных клетках сосудов и в эндотелиоцитах);
- рецептор В, различают два подтипа рецептора В: В1 и В2; подтип В2 расположен в гладкомышечных клетках сосудов, подтип В1 — в эндотелиоцитах.

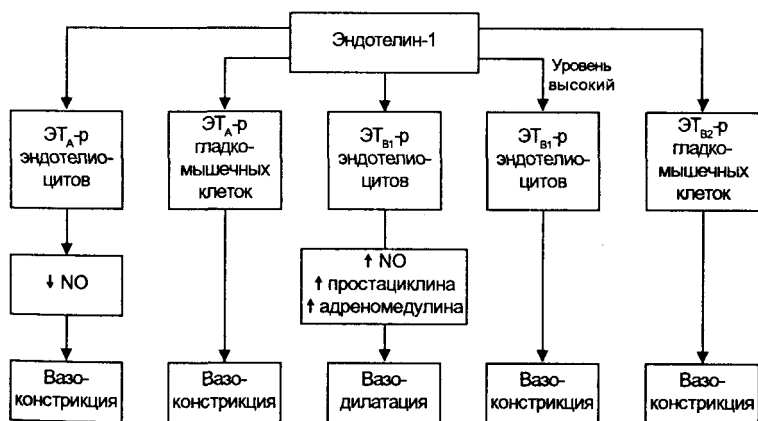
При взаимодействии эндотелина с ET_A -рецепторами наблюдается вазоконстрикторный эффект и торможение синтеза NO, а при взаимодействии с ET_{B1} -рецепторами — вазодилатирующий эффект, что обусловлено повышением при этом синтеза эндотелием NO, простагличина, аденомедулина. Однако при резком увеличении синтеза эндотелина-1 взаимодействие с ET_{B1} вызывает развитие вазоспазма. Взаимодействие эндотелина-1 с ET_{B2} -рецепторами всегда вызывает вазоспазм.

Влияние эндотелина-1 на тонус сосудов в зависимости от активации эндотелиновых рецепторов представлено на рис. 11.

Вазоконстрикторная активность эндотелина-1 позволяет предполагать значительную его роль в патогенезе артериальной гипертензии. Установлено повышение содержания эндотелина-1 у крыс со спонтанной артериальной гипертензией (Iyer и соавт., 1995; Dai и соавт., 1997). У больных с артериальной гипертензией и поражением органов-мишеней уровень иммунореактивного эндотелина-1 в крови повышен (Naruse и соавт., 1991; П. А. Бакумов, 2001). Существует точка зрения, что в патогенезе артериальной гипертензии наиболее существенна локальная продукция эндотелина-1 в сосудистой стенке, которая приводит к повышению артериального давления независимо от содержания его в плазме крови (King и соавт., 1989).

Участие эндотелина-1 в патогенезе артериальной гипертензии предполагается следующим образом:

- повышенный синтез эндотелина-1 эндотелием сосудов вызывает непосредственный вазоспастический эффект, а также потенцирует



ET_A -р — эндотелиновый рецептор А-типа;

ET_{B1} -р — эндотелиновый рецептор B1-типа;

ET_{B2} -р — эндотелиновый рецептор B2-типа.

Рис. 11. Влияние эндотелина-1 на тонус сосудов в зависимости от активации эндотелиновых рецепторов.

сосудосуживающее влияние ренин-ангиотензиновой и симпатoadреналовой систем;

- увеличенная продукция эндотелием **эндотелина-1** вызывает пролиферацию гладкомышечных и мезангиальных клеток, фибробластов, что способствует развитию ремоделирования артерий и дальнейшему росту периферического сопротивления и артериального давления;
- нарушение ингибирования эндотелина-1 эндопептидазой при артериальной гипертензии способствует усилению гипертензивного эффекта (Naruse и соавт., 1989).

Важным эндотелиальным вазоконстрикторным фактором следует считать также **ангиотензин II**. В эндотелиальных клетках имеется ангиотензинпревращающий фермент и на поверхности эндотелиоцитов происходит превращение ангиотензина I в ангиотензин II.

Эндотелиальные и гладкомышечные клетки имеют рецепторы к ангиотензину II. О роли ангиотензина II в развитии артериальной гипертензии сказано выше в разделе «Роль активации системы ренин-ангиотензин-альдостерон». Высокая активность АПФ приводит к инактивации брадикинина (стимулятора продукции NO и фактора гиперполяризации) и, следовательно, нарушению синтеза указанных вазодилаторов.

Определенное значение в развитии артериальной гипертензии имеют также продуцируемые эндотелием другие вещества, обладающие сосудосуживающим действием: **тромбоксан** (вырабатывается тромбоцитами и эндотелиоцитами), **супероксидные анионы**, **эндоперекиси**, **простагландин H_2** . Указанные вещества непосредственно влияют на гладкомышечные клетки и вызывают их сокращение. Они образуются в эндотелиоцитах под действием ацетилхолина, АДФ и других медиаторов. Супероксидные радикалы обладают также способностью связывать и инактивировать азота оксид.

Заканчивая этот раздел, необходимо подчеркнуть, что нарушения функции эндотелия наблюдаются у большинства больных с артериальной гипертензией.

Дисфункция эндотелия на начальных этапах артериальной гипертензии обуславливает повышение тонуса **резистивных сосудов**, в более поздних фазах заболевания способствует развитию ремоделирования артерий (в дополнение к их спазмированию). Функцию эндотелия можно оценить на основании определения прироста кровотока (измеряется с помощью **веноокклюзионной плетизмографии**) после введения в плечевую артерию ацетилхолина, стимулирующего синтез азота оксида. По данным Е. В. Шляхто (2002), нарушения **эндотелиальной функции** с помощью указанного метода обнаружены у большинства больных артериальной гипертензией и характеризуются сниженной **вазодилатацией**, у половины больных — отсутствием реакции, а у 20% больных парадоксальной вазоконстрикцией.

Наиболее значительным проявлением эндотелиальной дисфункции является нарушение синтеза эндотелием **вазодилатирующих факторов** —

оксида азота и гиперполяризующего фактора, чему способствует инактивация **брадикинина** под влиянием повышенной активности **ангиотензинпревращающего фермента**, а также недостаточный синтез **натрийуретических** пептидов. Наряду с этим значительно возрастает активность сосудосуживающих факторов, в первую очередь **эндотелина-1** и **ангиотензина II**. Указанная **эндотелиальная дисфункция** приводит в последующем также к **ремоделированию** артерий (пролиферации **гладкомышечных** клеток, гипертрофии артериальной стенки, **фиброзирующим** процессам) и снижению эластичности стенок артерий. Вышеописанные изменения вызывают рост периферического сосудистого сопротивления и **прогрессирование** артериальной гипертензии.

Роль дисфункции эндотелия в патогенезе артериальной гипертензии представлена на рис. 12.

Нарушение депрессорной функции почек

Почки играют выдающуюся роль в регуляции артериального давления, в них вырабатываются как сосудосуживающие, так и сосудорасширяющие вещества. Кроме того, почки участвуют в регуляции водного и солевого обмена.

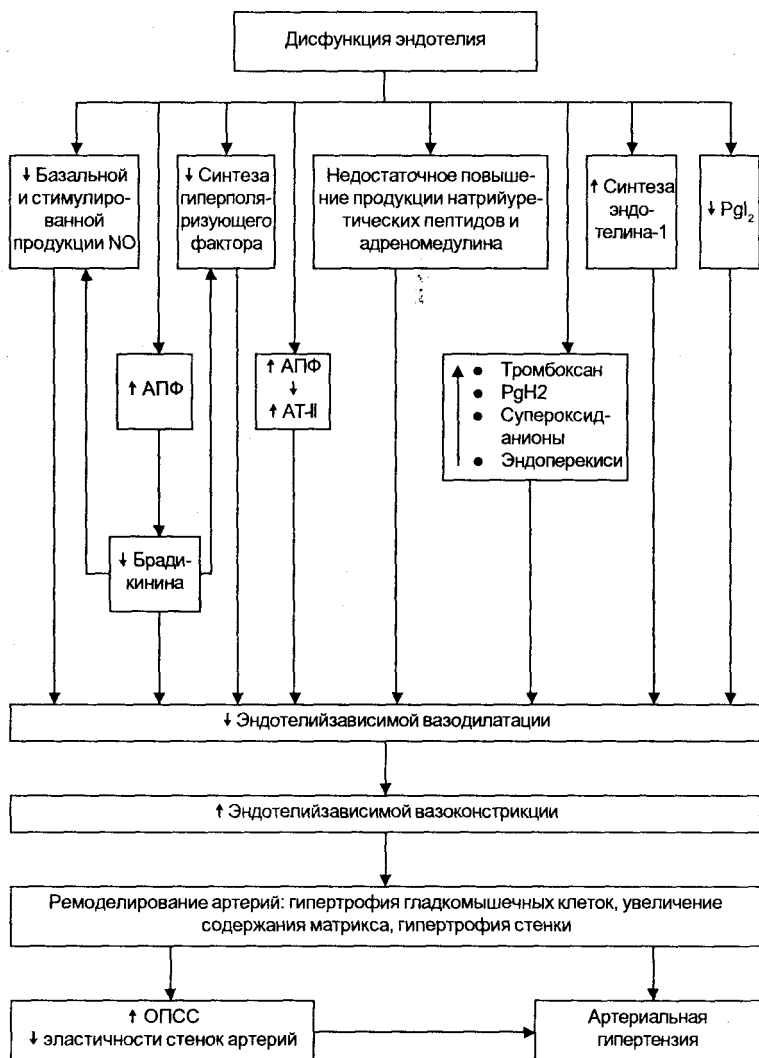
Способность почек участвовать в повышении артериального давления обусловлена функционированием **ренин-ангиотензиновой системы** (все ее компоненты имеются в почечной ткани) и продукцией в почках **простагландинов**, повышающих артериальное давление — $\text{Pgf}_{2\alpha}$, **тромбоксана**. О роли **ренин-ангиотензиновой системы** в патогенезе артериальной гипертензии сказано выше.

В почках функционирует также **депрессорная система**, включающая **калликреин-кининовую систему**, продукцию **адrenomедулина** и **гипотензивных простагландинов**.

Калликреин-кининовая система почек является важнейшим компонентом целостной **калликреин-кининовой системы**. О роли **калликреин-кининовой системы** и **адrenomедулина** в патогенезе артериальной гипертензии сказано выше.

Гипотензивные простагландины вырабатываются преимущественно в мозговом (медулярном) веществе почек, к ним относятся PGE_2 , A , D . Наибольшим **вазодилатирующим** эффектом обладает PGE_2 . К вазодилатирующим веществам, вырабатываемым в почках, относятся также **нейтральный реномедулярный липид**, **фосфолипидный ингибитор ренина**, **О-алкиловые эфиры фосфатидилхолина**, синергизмом по отношению к почечным **вазодилататорам** характеризуется также **простациклин**.

Почечные вазодепрессорные вещества, перечисленные выше, расширяют не только сосуды почек, но и других областей, улучшают **ренальный кровоток**, повышают экскрецию натрия и воды, оказывают **ингибирующее** влияние на компоненты **ренин-ангиотензиновой системы** (**ренин**, **ангиотензин II**). В функционировании **депрессорной системы** почек при артериальной гипертензии имеется **двухфазность**: вначале она активируется, затем истощается.



PGI_2 — простациклин;

АПФ — ангиотензинпревращающий фермент;

АТ-II — ангиотензин II;

ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление.

Рис. 12. Роль дисфункции эндотелия в патогенезе артериальной гипертензии.

В настоящее время в патогенезе артериальной гипертензии большая роль отводится снижению (истощению) активности депрессорной системы почек — нарушению функционирования кининовой системы и снижению синтеза вазодилатирующих простагландинов, что способствует проявлению действия вазопрессорных механизмов и стабилизации высокого артериального давления. В начальном периоде артериальной гипертензии продукция почечных вазодилатирующих простагландинов, прежде всего PGE_2 , повышена, в дальнейшем, по мере прогрессирования заболевания, напротив, падает, и преобладает продукция вазоконстрикторного простагландина $\text{F}_{2\alpha}$. (Тап и соавт., 1978; Abe и соавт., 1977; А. А. Некрасова и соавт., 1987; Х. И. Марков и соавт., 1981; Л. И. Гельгиссер и соавт., 1988).

Заканчивая обсуждение патогенеза эссенциальной артериальной гипертензии, следует подчеркнуть этиологическую и патогенетическую полифакторность этого заболевания и снова повторить, что оно развивается вследствие взаимодействия генетических факторов и факторов внешней среды и включения основных патогенетических механизмов — активации симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, снижения активности калликреин-кининовой системы и депрессорной функции почек, дисфункции эндотелия. Важнейшим звеном патогенеза артериальной гипертензии является истощение депрессорной системы, выраженная вазоконстрикция и развитие ремоделирования артерий, что ведет к выраженному росту периферического сопротивления и стабилизации высокого артериального давления (рис. 13).

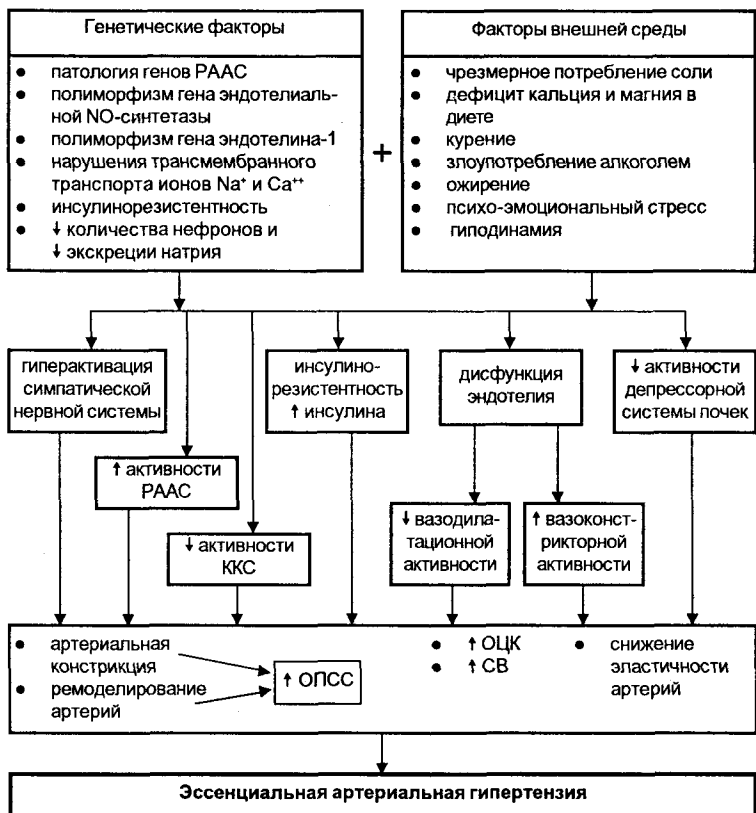
Классификация

В 1999 г. были опубликованы Рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Международного общества гипертонии (МОАГ) по лечению артериальной гипертонии (1999 WHO-ISH guidelines for the management of hypertension), в которых приведена новая классификация артериальной гипертензии. Согласно этой классификации необходимо определить степень артериальной гипертензии, а также произвести стратификацию риска развития сердечно-сосудистых осложнений для оценки прогноза.

Классификация уровней артериального давления и степеней артериальной гипертензии

В классификации ВОЗ и МОАГ (1999) предложено выделять следующие уровни артериального давления и степени артериальной гипертензии (табл. 6).

Установление «истинной» степени повышения артериального давления возможно лишь при впервые выявленной или нелеченой артериальной гипертензии. Уровень артериального давления оценивается на основании средних значений не менее двух его измерений во время



Примечание: РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система;
 ККС — каликреин-кининовая система;
 ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление;
 ОЦК — объем циркулирующей крови;
 СВ — сердечный выброс.

Рис. 13. Схема патогенеза эссенциальной артериальной гипертензии.

не менее двух визитов с интервалами 2 мес. после первого выявления повышенного артериального давления (Доклад «Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации», 2000).

Новая классификация уровней артериального давления (ВОЗ/МОАГ, 1999) имеет принципиальные отличия от предыдущих классификаций.

Первая важная особенность новой классификации — выделение нескольких категорий нормального давления, т.е. тех величин, кото-

Табл. 6. Уровни артериального давления и степени артериальной гипертензии (ВОЗ/МОАГ, 1999)

Категория	Систолическое АД (мм рт. ст.)	Диастолическое АД (мм рт. ст.)
Оптимальное	< 120	< 80
Нормальное	< 130	< 85
Повышенное нормальное	130-139	85-89
Гипертензия		
• пограничная	140-149	90-94
• 1 степень	140-159	90-99
• 2 степень	160-179	100-109
• 3 степень	≥ 180	≥ 110
Изолированная систолическая гипертензия	≥ 140	< 90
• пограничная	140-149	< 90

Примечание: 1. если уровень систолического и диастолического артериального давления попадают в различные классификационные категории, то необходимо выбрать более высокую категорию.

2. В качестве критерия диагностики артериальной гипертензии следует в равной мере использовать уровни систолического и диастолического АД, для определения степени изолированной систолической артериальной гипертензии используют градации, приведенные в графе «систолическое артериальное давление».

рые еще нельзя назвать артериальной гипертензией (АД < 140 и 90 мм рт. ст.).

Различают оптимальное, нормальное и повышенное артериальное давление. Хорошо известно, что между уровнем артериального давления и риском сердечно-сосудистых заболеваний существует прямая связь. Даже в диапазоне нормальных значений артериального давления (систолическое < 130 мм. рт. ст., Диастолическое < 85 мм рт. ст.) лица с наименьшим уровнем давления имеют определенный, однако, самый низкий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Оптимальное артериальное давление — это уровень АД (< 120 мм рт. ст. систолическое, < 80 мм рт. ст. Диастолическое), обеспечивающий минимальный риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Высокое нормальное артериальное давление (систолическое 130—139 мм рт. ст., Диастолическое 85-89 мм рт. ст.) — уровень АД, при котором в эпидемиологических условиях установлено повышение риска сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с оптимальным и нормальным артериальным давлением.

По данным Фремингемского исследования, частота трансформации высокого нормального артериального давления в стабильную артериальную гипертензию составляет 71% (относительный риск у мужчин 2.1; у женщин — 1.9). Результаты исследования ТОРН свидетельствуют, что трансформация высокого нормального артериального

давления в стабильную артериальную гипертензию наступает через 6 мес. у 7.3%, через 12 мес. — у 21.2%, через 36 мес. — у 39.2%, через 48 мес. — у 44.4% пациентов.

В категорию артериальной гипертензии, как видно из табл. 6, следует относить стабильное повышение систолического АД > 140 мм рт. ст. и/или диастолического АД > 90 мм рт. ст.

Вторая важная особенность новой классификации АГ ВОЗ-МОАГ (1999) заключается в отказе от ранее использовавшихся (ВОЗ, 1993) терминов, основанных на величине диастолического артериального давления: мягкая (90–104 мм рт. ст.), умеренная (105–114 мм рт. ст.) и тяжелая (более 114 мм рт. ст.) формы. Отказ от использования этих терминов обусловлен тем, что они часто не соответствуют долговременному прогнозу. Установлено, что большая часть случаев смерти от ишемической болезни сердца регистрируется у лиц с незначительно повышенным давлением.

Для характеристики степени повышения артериального давления у больных артериальной гипертензией в новой классификации рекомендуется употреблять термины степень 1, степень 2, степень 3 заболевания вместо «стадия», как это было в классификации ВОЗ 1993 года. Термин стадия подразумевает лишь прогрессирование заболевания во времени. Критерии стадийности ВОЗ 1993 г. в новой классификации ВОЗ фактически использованы для стратификации риска.

Стратификация риска сердечно-сосудистых осложнений для оценки прогноза

В настоящее время во многих проспективных исследованиях подтверждено положение о том, что повышение как диастолического, так и систолического артериального давления является фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений, таких, как ишемическая болезнь сердца (в том числе инфаркт миокарда), инсульт, сердечная и почечная недостаточность, и увеличивает смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. Результаты Фремингемского исследования убедительно показали, что у больных с артериальной гипертензией риск развития сердечно-сосудистых осложнений за 10 лет наблюдения зависит от степени повышения артериального давления, а также от выраженности поражения органов-мишеней, других факторов риска и сопутствующих заболеваний (ассоциированных клинических состояний). Экспертами ВОЗ и МОАГ предложена стратификация риска по четырем категориям (низкий, средний, высокий и очень высокий) или риск 1, риск 2, риск 3, риск 4 соответственно. Риск в каждой категории рассчитан на основе данных в среднем за 10 лет о вероятности смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, а также инфаркта миокарда и инсульта по результатам Фремингемского исследования. Для определения индивидуальной для данного пациента степени риска развития сердечно-сосудистых осложнений необходимо оценить не только (и не столько) степень артериальной гипертензии, но также количество факторов риска, вовлеченность в патологический процесс

органов-мишеней и наличие сопутствующих (ассоциированных) сердечно-сосудистых заболеваний (табл. 7).

Стратификация риска для оценки прогноза представлена в табл. 8.

Табл. 7. Факторы, влияющие на прогноз, и используемые для стратификации риска

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний	Поражение органов-мишеней	Сопутствующие (ассоциированные) клинические состояния
I. Используемые для стратификации риска • Величина систолического и диастолического артериального давления (степень 1-3) • Возраст • мужчин > 55 лет • женщин > 65 лет • Курение • Уровень общего холестерина крови > 6.5 ммоль/л (250 мг%) • Сахарный диабет • Семейные случаи раннего развития сердечно-сосудистых заболеваний II. Другие факторы, неблагоприятно влияющие на прогноз* • Сниженный уровень холестерина ЛПВП • Повышенный уровень холестерина ЛПНП • Микроальбуминурия (30-300 мг/сут) при сахарном диабете • Нарушение толерантности к глюкозе • Ожирение • Сидячий образ жизни • Повышенный уровень фибриногена в крови • Социально-экономические группы с высоким риском • Этнические группы с высоким риском • Географический регион высокого риска	• Гипертрофия левого желудочка (ЭКГ, Эхо-КГ, рентгенография) • Протеинурия и/или небольшое повышение концентрации креатинина плазмы (106-177 мкмоль/л или 1.2-2.0 мг%) • Ультразвуковые или рентгенологические признаки атеросклеротического поражения сонных, подвздошных и бедренных артерий, аорты • Генерализованное или очаговое сужение артерий сетчатки	Цереброваскулярные заболевания • Ишемический инсульт • Геморрагический инсульт • Транзиторные ишемические атаки Заболевания сердца • Инфаркт миокарда • Стенокардия • Реваскуляризация коронарных артерий • Застойная сердечная недостаточность Заболевания почек • Диабетическая нефропатия • Почечная недостаточность (креатинин плазмы крови > 177 мкмоль/л или > 2 мг%) Заболевания сосудов • Расслаивающая аневризма • Поражение периферических артерий с клиническими проявлениями Выраженная гипертоническая ретинопатия • кровоизлияния или экссудаты • отек соска зрительного нерва

* Роль этих факторов в настоящее время считается существенной, их наличие может увеличивать абсолютный риск в пределах одной группы риска, поэтому их оценка желательна.

Табл. 8. Стратификация риска для оценки прогноза больных артериальной гипертензией

Другие факторы риска* (кроме АГ), поражение органов-мишеней, ассоциированные заболевания	Артериальное давление, мм рт. ст.		
	Степень 1	Степень 2	Степень 3
	АД _с 140–159 АД _д 90–99	АД _с 160–179 АД _д 100–109	АД _с ≥ 180 АД _д ≥ 110
I. Нет факторов риска, поражения органов-мишеней, ассоциированных заболеваний	Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
II. 1–2 фактора риска	Средний риск	Средний риск	Очень высокий риск
III. 3 фактора риска и более и/или поражение органов-мишеней и/или СД	Высокий риск	Высокий риск	Очень высокий риск
IV. Ассоциированные (сопутствующие) клинические состояния	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

Уровни риска (риск инсульта или инфаркта миокарда) в ближайшие 10 лет:

- низкий риск (риск 1) = менее 15%
- средний риск (риск 2) = 15–20%
- высокий риск (риск 3) = 20–30%
- очень высокий риск (риск 4) = 30% и выше

* Факторы риска указаны в табл. 7. Речь идет о факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний, используемых для стратификации риска.

Группа низкого риска (риск 1). Эта группа включает мужчин и женщин в возрасте моложе 55 лет с артериальной гипертензией 1 степени при отсутствии других факторов риска, поражения органов-мишеней и ассоциированных сердечно-сосудистых заболеваний. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет (инсульта, инфаркта) составляет менее 15%.

Группа среднего риска (риск 2). В эту группу входят пациенты с артериальной гипертензией 1 или 2 степени. Основным признаком принадлежности к этой группе является наличие 1–2 других факторов риска при отсутствии поражения органов-мишеней и ассоциированных (сопутствующих) заболеваний. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений (инсульта, инфаркта) в ближайшие 10 лет составляет 15–20%.

Группа высокого риска (риск 3). К этой группе относятся пациенты с артериальной гипертензией 1 или 2 степени, имеющие 3 или более других фактора риска или поражение органов-мишеней или сахарный диабет. В эту же группу входят больные с артериальной гипертензией 3 степени без других факторов риска, без поражения органов-мишеней, без ассоциированных заболеваний и сахарного диабета. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в этой группе в ближайшие 10 лет колеблется от 20 до 30%.

Группа очень высокого риска (риск 4). К этой группе относятся больные с любой степенью артериальной гипертензии, имеющие ассоциированные заболевания, а также пациенты с артериальной гипертензией 3-й степени с наличием других факторов риска и/или поражением органов-мишеней и/или сахарным диабетом даже при отсутствии ассоциированных заболеваний. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет превышает 30%.

Стратификация групп риска при артериальной гипертензии важна не только для определения прогноза, но и для выбора тактики лечения больных.

Следует подчеркнуть, что клинические проявления ассоциированных сердечно-сосудистых заболеваний и поражение органов-мишеней считаются более значимыми прогностическими факторами по сравнению с традиционными факторами риска.

В 2000 г. был опубликован доклад экспертов Научного общества по изучению артериальной гипертензии Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям «Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации» (ДАГ-1).

В ДАГ-1 предложено выделять неосложненную и осложненную формы эссенциальной артериальной гипертензии. Среди осложненных форм выделяют артериальную гипертензию с преимущественным поражением сердца, с преимущественным поражением почек (эти же формы эссенциальной артериальной гипертензии выделяются и в МКБ-X).

В 2001 году экспертами Всероссийского научного общества кардиологов разработаны «Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии» (далее «Рекомендации»). Эти «Рекомендации» основаны на международных стандартах (в первую очередь, рекомендациях ВОЗ-МОАГ, 1999) и отражают прежде всего актуальные вопросы классификации артериальной гипертензии, формулировки диагноза, алгоритмы лечения.

В «Рекомендациях» (2001) подчеркивается, что в Российской Федерации по-прежнему актуально, особенно при формулировке диагностического заключения, использование 3-стадийной классификации артериальной гипертензии, предложенной ВОЗ в 1993 г.

В «Рекомендациях» (2001) предлагается выделить следующих стадий гипертонической болезни.

Гипертоническая болезнь I стадии предполагает отсутствие изменений в органах-мишенях.

Гипертоническая болезнь II стадии характеризуется наличием одного или нескольких изменений со стороны органов-мишеней.

Гипертоническая болезнь III стадии устанавливается при наличии одного или нескольких ассоциированных (сопутствующих) состояний.

При формулировке диагноза рекомендуется указывать стадию заболевания и степень риска, а у лиц с впервые выявленной артериальной гипертензией и не получающих гипотензивную терапию

указывается степень артериальной гипертензии. При выявлении факторов риска, особенно модифицируемых (корректируемых), поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний их тоже следует отражать в диагнозе.

Классификация артериальной гипертензии согласно МКБ-Х приводится в приложении в конце книги.

Примеры формулировки диагноза в соответствии с классификацией артериальной гипертензии ВОЗ-МОАГ (1999) приведены в конце главы «Артериальная гипертензия».

Клиническая картина

Оценивая клиническую картину первичной артериальной гипертензии, врач должен тщательно проанализировать:

- субъективные проявления и анамнестические сведения;
- результаты объективного исследования больного;
- данные инструментальных исследований;
- а также установить наличие факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе ишемической болезни сердца, поражения органов-мишеней, определить класс (группу) риска, исключить вторичный характер артериальной гипертензии.

Субъективные проявления

Неосложненное течение первичной артериальной гипертензии может продолжительное время не сопровождаться субъективной симптоматикой, в частности, головными болями, и заболевание выявляется лишь при случайном измерении артериального давления или при профилактическом осмотре. К сожалению, в таких ситуациях пациенты долгое время не проводят гипотензивной терапии, что оказывает неблагоприятное влияние на прогноз заболевания.

Однако настойчивый и целенаправленный расспрос больных позволяет констатировать субъективные проявления первичной (эссенциальной) артериальной гипертензии у подавляющего большинства больных.

Наиболее частой жалобой является жалоба на *головные боли*. Характер головных болей бывает различным. У одних больных головная боль проявляется преимущественно утром, после пробуждения (многие кардиологи и невропатологи считают это характерной особенностью заболевания), у других — головная боль появляется в период эмоционального или физического напряжения в течение рабочего дня или в конце рабочего дня. Локализация головной боли также разнообразна — область затылка (наиболее часто), виски, лоб, теменная область, иногда больные даже не могут точно определить локализацию головной боли или говорят, что «болит вся голова». Многие больные отмечают четкую зависимость появления головных болей от изменений метеоусловий. Интенсивность головных болей колеблется от не резко выраженных, воспринимаемых скорее как ощущение тяжести в голове (и это характерно для подавляющего большинства больных),

до весьма значительных по своей выраженности. Некоторые больные жалуются на сильные колющие или сдавливающие боли в различных отделах головы.

Многие больные отмечают связь появления или усиления головных болей с дальнейшим увеличением (нарастанием) артериального давления и уменьшение интенсивности головных болей при снижении или нормализации артериального давления. Однако такие параллели наблюдаются далеко не всегда. По данным В. А. Парфенова и соавт. (2001), при суточном мониторингировании артериального давления совпадение усиления или появления головных болей с подъемом артериального давления установлено только у части больных.

Часто головная боль сопровождается *головокружением, пошатыванием* при ходьбе, появлением кругов и *мельканием «мушек» перед глазами*, ощущением заложенности или *шума в ушах*. Однако следует заметить, что интенсивная головная боль, сопровождающаяся головокружением и другими вышеуказанными жалобами, наблюдается при значительном подъеме артериального давления и может быть проявлением гипертонического криза.

Патогенез головных болей при артериальной гипертензии до конца не выяснен. Предполагается, что они связаны с повышением тонуса церебральных артерий, повышением внутричерепного давления, затруднением венозного оттока из черепа, раздражением рецепторов твердой мозговой оболочки (в связи с внутричерепной гипертензией). Эти же причины лежат в основе развития второго характерного субъективного проявления гипертонической болезни — головокружения. О. П. Шевченко, Н. Н. Яхно и соавт. (2001) указывают, что застой венозной крови во внутреннем ухе может вызвать головокружение и тошноту вследствие раздражения рецепторов полукружных каналов, а также заложенность и шум в ушах из-за раздражения рецепторов кортиева органа.

Следует подчеркнуть, что по мере прогрессирования артериальной гипертензии интенсивность головной боли и частота головокружений нарастает. Необходимо помнить также, что иногда головная боль является единственным субъективным проявлением артериальной гипертензии. Головная боль чрезвычайно распространена в популяции и, конечно, может быть проявлением самых разнообразных заболеваний, в том числе опухолей головного мозга, поэтому все больные с артериальной гипертензией и головными болями должны быть проконсультированы у невропатолога и подвергнуты тщательному неврологическому обследованию. Это же относится и к головокружению. О дифференциальной диагностике головных болей читатель может прочитать в руководствах по неврологии и других специальных источниках.

Приблизительно у 40–50% больных первичной артериальной гипертензией имеются *невротические нарушения* (В. С. Морощкин, 2000). Они проявляются эмоциональной лабильностью (неустойчивым настроением), раздражительностью, плаксивостью, иногда подавленностью,

быстрой утомляемостью, нередко наблюдаются астенический и ипохондрический синдромы, депрессия и кардиофобии.

У 17–20% больных бывают боли в области сердца. Обычно это боли умеренной интенсивности, локализующиеся преимущественно в области верхушки сердца, чаще всего появляющиеся после эмоциональных нагрузок и не связанные с физическим напряжением. Кардиалгии могут быть упорными, длительными, не купирующимися нитратами, но, как правило, боли в области сердца уменьшаются после приема седативных средств. У некоторых больных имеется четкая зависимость между появлением боли или других неприятных ощущений в области сердца и подъемами артериального давления. В этом случае кардиалгия исчезает или значительно уменьшается после снижения или нормализации артериального давления.

Механизм появления болей в области сердца при артериальной гипертензии остается неясным. Эти боли не являются отражением ишемии миокарда. Многие исследователи объясняют появление кардиалгии пониженным порогом восприятия импульсов, поступающих в центральную нервную систему. Определенное значение имеет также раздражение рецепторов аорты при напряжении ее стенки при значительном повышении артериального давления.

Однако следует заметить, что у больных артериальной гипертензией с сопутствующей ишемической болезнью сердца могут наблюдаться классические приступы стенокардии, и нередко они провоцируются подъемом артериального давления, что объясняется повышением потребности миокарда в кислороде при быстром и значительном повышении артериального давления. У некоторых больных, как указывают В. А. Алмазов и Е. В. Шляхто (2000), могут быть типичные приступы стенокардии даже при интактных коронарных артериях, что можно объяснить несоответствием кровоснабжения гипертрофированного миокарда его потребностям. Такое несоответствие опять же становится наиболее выраженным при значительном повышении артериального давления.

Боли в области сердца у больных артериальной гипертензией требуют тщательной дифференциальной диагностики, так как могут быть обусловлены не только артериальной гипертензией, но ишемической болезнью сердца и рядом других причин. Подробно дифференциальная диагностика болей в области сердца изложена в главах «Стенокардия» и «Инфаркт миокарда».

Около 13–18% больных жалуются на *сердцебиение* (обычно речь идет о синусовой тахикардии, реже — пароксизмальной тахикардии), *ощущение перебоев в области сердца* (вследствие экстрасистолической аритмии). Субъективные кардиальные проявления чаще наблюдаются у больных с гиперкинетическим типом гемодинамики.

Характерными являются жалобы на нарушение зрения (мелькание мушек перед глазами, появление кругов, пятен, ощущение пелены тумана перед глазами, а при тяжелом течении заболевания — прогрессирующей потери зрения). Указанные жалобы обусловлены ги-

пертонической ангиопатией сетчатки и ретинопатией. Многие жалобы больных носят неспецифический характер — общая слабость, утомляемость, снижение умственной и физической работоспособности.

При прогрессировании артериальной гипертензии и развитии осложнений появляются жалобы, обусловленные прогрессирующим атеросклерозом церебральных и периферических артерий, нарушениями мозгового кровообращения, усугублением течения ишемической болезни сердца, поражением почек и развитием хронической почечной недостаточности, присоединением сердечной недостаточности (у пациентов с резко выраженной гипертрофией миокарда).

Анализируя данные анамнеза, следует выяснить следующие важные положения:

- наличие у ближайших родственников артериальной гипертензии, сахарного диабета, случаев раннего развития ИБС (эти факторы учитываются в последующем при стратификации риска);
- образ жизни пациента (злоупотребление жирами, алкоголем, солью; курение, гиподинамия; характер работы пациента; наличие психоэмоциональных стрессовых ситуаций на работе; обстановка в семье);
- особенности характера и психоэмоционального статуса больного;
- наличие анамнестических сведений, позволяющих предполагать симптоматическую артериальную гипертензию;
- динамика показателей артериального давления как дома, так и при посещении врача;
- эффективность гипотензивной терапии;
- динамика массы тела и показателей липидного обмена (холестерина, триглицеридов, липопротеинов).

Получение этих анамнестических сведений позволяет более точно определить группу риска, вероятность развития ишемической болезни сердца и сердечно-сосудистых осложнений, более рационально применять гипотензивную терапию.

По данным Фремингемского исследования, распространенность факторов риска ИБС у больных артериальной гипертензией наблюдается со следующей частотой: курение — 35%; гиперхолестеринемия — 40%; низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности — 25%; гипертрофия левого желудочка — 30%; избыточная масса тела — 40%; нарушение толерантности к глюкозе — 30%; гиперинсулинемия — 50%; гиподинамия — 50%.

Объективное исследование больных

Осмотр. При осмотре больных с артериальной гипертензией должно быть уделено внимание оценке массы тела, расчету индекса массы тела (индексу Кетле), выявлению ожирения и характера распределения жира. Следует еще раз обратить внимание на частое наличие метаболического синдрома (критерии его диагностики изложены далее в разделе «Метаболическая артериальная гипертензия»). Кушингоидный тип ожирения (преимущественное отложение жира на лице, в области

шейного отдела позвоночника, плечевого пояса, груди, живота) с багрово-красными полосами растяжения кожи (**стриями**) сразу позволяет связать наличие артериальной **гипертензии** у больного с **гиперкортицизмом** (болезнью или синдромом **Иценко-Кушинга**). При осмотре больного можно обнаружить различные признаки, характерные для атеросклероза, различных эндокринных заболеваний, сопровождающихся развитием симптоматической артериальной гипертензии.

У больных с первичной артериальной **гипертензией** при неосложненном ее течении обычно кроме избыточной массы тела (у 30-40% больных) других каких-либо характерных особенностей не обнаруживается. При выраженной гипертрофии левого желудочка и нарушении его функции возможно развитие недостаточности кровообращения, что проявится акроцианозом, отечностью в области стоп и голеней, одышкой, а при тяжелой степени сердечной недостаточности — даже асцитом. Чрезвычайно важно при осмотре больного с артериальной гипертензией произвести пальпацию периферических артерий, что, с одной стороны, позволяет диагностировать или хотя бы предположить развитие в них **атеросклеротического** процесса, с другой стороны, выявить в ряде случаев связь артериальной гипертензии с поражением артерий. Дуга аорты пальпируется, выслушивается и осматривается в области яремной ямки, общие сонные артерии прощупываются по внутреннему краю **грудино-ключично-сосцевидной** мышцы, а зона бифуркации общей сонной артерии — на месте пересечения внутреннего края **грудино-ключично-сосцевидной** мышцы и линии, проведенной по верхнему краю щитовидного хряща. В височных областях хорошо прощупываются височные артерии. При их поражении **атеросклеротическим** или воспалительным процессом артерии становятся плотными, извитыми, **четкообразными**. Резкое снижение пульсации в области сонных артерий указывает на их поражение. Подключичные артерии пальпируются в над- и подключичной ямках, плечевая артерия — в области внутреннего отдела локтевого сгиба. Легко доступны пальпации лучевые артерии, необходимо оценить не только частоту пульса и его ритмичность, а также его величину на обеих лучевых артериях и состояние стенки лучевой артерии. Для артериальной гипертензии характерен напряженный, трудно сжимаемый пульс.

Целесообразно проводить **аускультацию** сонных, подключичных артерий, брюшной аорты, почечных и подвздошных артерий. Брюшная аорта выслушивается по средней линии тела или несколько левее от мечевидного отростка до пупка (или чуть ниже). На середине расстояния от мечевидного отростка до пупка по наружному краю прямых мышц живота **аускультируются** почечные артерии. **Аускультация** общих подвздошных артерий производится по линии, идущей от пупка до точки, расположенной на границе внутренней и средней третей пупартовой связки.

В норме над дугой аорты, над общими сонными, подключичными артериями хорошо выслушиваются два тона, при **аускультации** брюш-

ной аорты, общих подвздошных и бедренных выслушивается один тон, шумы над этими артериями не прослушиваются. При стенозирующем поражении артерий появляется **стенотический шум** при аускультации. Обнаружение этого признака в проекции почечных артерий у больных с высокой и рефрактерной к лечению артериальной гипертензии чрезвычайно важно, так как может указывать на развитие выраженного **атеросклеротического** процесса в почечных артериях.

Исследование сердца. Для артериальной гипертензии характерно развитие гипертрофии левого желудочка. Это проявляется приподнимающим сердечным толчком, а при присоединении **дилатации** полости левого желудочка увеличивается левая граница сердца. При выслушивании сердца определяются акцент II тона над аортой, а при длительном существовании заболевания — систолический шум изгнания (на основании сердца). Появление этого шума во II межреберье справа чрезвычайно характерно для атеросклероза аорты, а также обнаруживается во время гипертонического криза.

При значительно выраженной гипертрофии миокарда левого желудочка может появиться патологический IV тон. Его происхождение обусловлено активным сокращением левого предсердия при высоком диастолическом давлении в полости левого желудочка и нарушении расслабления миокарда желудочка в диастоле. Обычно IV тон негромкий, поэтому чаще он регистрируется при **фонокардиографическом** исследовании, реже — выслушивается.

При выраженной дилатации левого желудочка и нарушении его сократительной способности могут выслушиваться одновременно III и IV тоны сердца, а также систолический шум в области верхушки сердца, обусловленный митральной **регургитацией**.

Важнейшим признаком артериальной гипертензии является, конечно, повышенное артериальное давление. Об артериальной гипертензии свидетельствует величина систолического артериального давления 140 мм рт. ст. и больше и/или **диастолического** 90 мм рт. ст. и больше.

Физикальное исследование легких и органов брюшной полости при неосложненном течении **эссенциальной** артериальной гипертензии не выявляет каких-либо характерных особенностей.

ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Качество жизни и прогноз у больных артериальной гипертензией, конечно, зависит от выраженности поражения органов-мишеней, т.е. органов, подверженных функциональным и морфологическим изменениям вследствие высокого артериального давления. Такими органами являются сердце, почки, головной мозг, сетчатка глаза, периферические артерии.

Поражение сердца при артериальной гипертензии

Поражение сердца при артериальной гипертензии обозначается многими кардиологами как гипертоническое сердце или гипертоническая болезнь сердца.

Гипертоническое сердце — это комплекс анатомических, биохимических и физиологических изменений, возникающих в миокарде в процессе течения артериальной гипертензии от начала заболевания, когда эти изменения носят клинически скрытый характер, до финальной стадии, приводящей к развитию сердечной недостаточности (Л. И. Ольбинская, 1998).

Гипертоническое сердце характеризуется прежде всего гипертрофией миокарда левого желудочка. Однако гипертрофия миокарда левого желудочка в последующем приводит к сердечной недостаточности, нарушениям сердечного ритма и способствует, особенно при неконтролируемой артериальной гипертензии, атеросклеротическому поражению коронарных артерий и его прогрессированию. В связи с этим существует точка зрения, что на определенном этапе развития гипертоническое сердце включает не только гипертрофию миокарда, но и сердечную недостаточность, и прогрессирующую ишемическую болезнь сердца, присоединившуюся к гипертрофии левого желудочка и сердечной недостаточности. Это хорошо отражено в классификации гипертонического сердца Frohlich (1987), которая представлена далее в разделе «Недостаточность кровообращения у больных с гипертоническим сердцем».

Гипертрофия левого желудочка

Гипертрофия левого желудочка характеризуется увеличением массы миокарда левого желудочка за счет гипертрофии кардиомиоцитов и увеличения содержания коллагена в миокарде (Inserm, 2000).

Гипертрофия миокарда левого желудочка встречается при артериальной гипертензии в 50–70% случаев (Соопег и соавт., 1990; Ostrzega и соавт., 1989 и др.). Частота выявления гипертрофии левого желудочка зависит от метода ее диагностирования — эхокардиография, контрастная вентрикулография, компьютерная томография, ядерно-магнитный резонанс. По данным Lopez-Sendon (1996), частота обнаружения гипертрофии левого желудочка в определенной степени зависит от пола и возраста больных и выявляется в возрасте 30–64 года у 61.3% мужчин и у 45.7% женщин, в возрасте 65–79 лет — у 70.3% мужчин и у 63.2% женщин. Таким образом, гипертрофия миокарда левого желудочка чаще выявляется у мужчин, чем у женщин и в более старшем возрасте. Эти же авторы установили также, что гипертрофия миокарда левого желудочка чаще обнаруживается у лиц с избыточной массой тела и высоким уровнем систолического артериального давления.

Гипертрофия миокарда левого желудочка имеет серьезное прогностическое значение, так как она значительно увеличивает риск сердеч-

но-сосудистых осложнений при артериальной гипертензии. Это обосновано прежде всего данными крупнейшего эпидемиологического Фремингемского исследования в США. Результаты этого исследования показали, что увеличение массы левого желудочка на 50 г на 1 м² поверхности тела сопровождается увеличением 4-летнего риска сердечно-сосудистых осложнений в 2.2 раза среди женщин и в 1.7 раза среди мужчин. При наличии гипертрофии миокарда левого желудочка у больных с артериальной **гипертензией** риск развития застойной сердечной недостаточности и внезапной смерти возрастает в 5 раз (Соорег и соавт., 1990).

Гипертрофия миокарда левого желудочка приводит к значительным нарушениям в первую очередь диастолической, а в последующем — и систолической функции миокарда. При гипертрофии левого желудочка уменьшается коронарный кровоток (в связи с уменьшением способности коронарных артерий расширяться и в связи с развитием в них атеросклеротического процесса), отмечается гипоперфузия субэндокардиальных слоев миокарда.

В настоящее время *гипертрофия миокарда левого желудочка является общепризнанным независимым фактором риска сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, желудочковых нарушений сердечного ритма, внезапной смерти*. Установлено, что 5-летняя летальность у больных артериальной гипертензией с гипертрофией левого желудочка составляет 35% у мужчин и 20% — у женщин, у лиц пожилого возраста — 50% (Kannel, 1992). Наличие электрокардиографических признаков гипертрофии миокарда левого желудочка увеличивает риск развития ишемической болезни сердца, инсультов, сердечной недостаточности, перемежающейся хромоты в 3 раза; аритмии сердца и внезапной смерти — в 5–6 раз, инфаркта миокарда и общей летальности — в 7 раз (Е. В. Шляhto, 2000).

Механизмы развития гипертрофии миокарда левого желудочка при артериальной гипертензии

Гипертрофия миокарда левого желудочка сопровождается развитием сердечного ремоделирования, которое Leeuw (2000) описывает следующим образом. В миокарде увеличиваются размеры кардиомиоцитов, количество фибробластов, накапливается коллаген, развивается инфильтрация моноцитами и лимфоцитами. Гиперфункционирование фибробластов приводит к избыточному образованию и отложению коллагена в миокарде (выраженная экспансия **интерстициального коллагенового матрикса**) и, следовательно, к развитию интерстициального и периваскулярного фиброза. Рост **интерстициальных** клеток нередко превышает рост кардиомиоцитов. Увеличение размеров кардиомиоцитов происходит не только в стенке левого желудочка и межжелудочковой перегородки, испытывающих наибольшую гемодинамическую нагрузку при артериальной гипертензии, но и в стенке правого желудочка. Сердечное ремоделирование значительно нарушает функциональное состояние миокарда.

В настоящее время принято считать, что развитие гипертрофии миокарда левого желудочка является полиэтиологическим и полипатогенетическим процессом.

Роль генетических факторов. В ряде исследований установлена семейная предрасположенность к развитию гипертрофии левого желудочка (С. А. Ласкин и соавт., 1989; Motz и соавт., 1990; Rosei, 2000). Отмечено, что масса левого желудочка «нормотензивных» детей — потомков «гипертензивных» родителей больше, чем в общей популяции. De Simone и соавт. (1991), Post и соавт. (1994) показали, что артериальная гипертензия часто развивается у лиц с повышенной массой левого желудочка, первоначально имевших нормальное артериальное давление. Доказательством роли генетических факторов в развитии гипертрофии миокарда левого желудочка являются также сообщения о том, что масса левого желудочка у монозиготных близнецов независимо от показателей артериального давления сходна в большей мере, чем у дизиготных (А. И. Дядык и соавт., 1995).

Огромную роль в развитии гипертрофии миокарда левого желудочка играет индукция экспрессии некоторых протоонкогенов и других генов, регулирующих клеточный рост и дифференцировку. Как известно, **протоонкоген** — это один из генов нормального генома человека, кодирующий белки, который обеспечивают пролиферацию и дифференцировку клеток (**протеинкиназы**, ядерные белки, факторы роста и др.), межклеточные взаимодействия. В результате соматических мутаций под влиянием различных факторов, в том числе ретровирусов, может происходить трансформация протоонкогенов в онкогены — т.е. гены, вызывающие опухолевые заболевания. Таким образом, **протоонкогены** участвуют в пролиферации клеток и клеточном росте при ряде соматических заболеваний и в развитии опухолей. Ф. 3. Меерсон и соавт. (1991) показали, что под влиянием механического воздействия на миокардиальные структуры происходит изменение экспрессии различных **миокардиальных генов** (онкогенов **c-myc** и **c-fos**; генов, кодирующих синтез белков теплового шока, α -актина, **β -тропомиозина**, кальциевой **АТФ-азы**, коллагена, **креатинкиназы**, **лактатдегидрогеназы** и других белков).

Приведенные данные подчеркивают важную роль генетических факторов в развитии гипертрофии левого желудочка при артериальной гипертензии. В последние годы появились сообщения о связи гипертрофии левого желудочка с полиморфизмом генов ренин-ангиотензиновой системы (Schunkert и соавт., 1994; Castellano и соавт., 1996), однако этот вопрос остается нерешенным. Обсуждается роль генов, регулирующих транспорт кальция (**кальмодулин**, **фосфоламбан**, **кальцинеурин**), выработку **натрийуретических пептидов**.

По современным представлениям, одним из важнейших **регуляторных** внутриклеточных белков является **кальцинеурин** (**кальций-кальмодулинзависимая фосфопротеин-фосфатаза**), представляющий собой **гетеродимер**, состоящий из каталитического фрагмента А с молекулярной массой 59 килодальтон, и **регуляторного** фрагмента Б с моле-

кулярной массой 19 килодальтон. Синтез фрагмента А кодируется двумя генами, расположенными соответственно в 4-й и 10-й хромосомах, для фрагмента Б идентифицирован один ген во 2-й хромосоме (Guerini, Klee и соавт., 1989). Установлено, что кальцинеурин участвует в повышении уровня кальция в миокарде. Как было указано ранее, ангиотензин II и катехоламины стимулируют гипертрофию миокарда и увеличивают уровень кальция в кардиомиоцитах. Установлено, что в этом процессе участвует кальцинеурин.

Molkentin и соавт. (1998) предложили следующую схему участия кальцинеурина в развитии гипертрофии миокарда. Различные внешние и внутренние сигналы приводят к увеличению уровня Ca^{++} в миокардиальной клетке, что в свою очередь активирует кальцинеурин, который в цитоплазме дефосфорилирует транскрипционный фактор NF-AT3. NF-AT3 перемещается в ядро кардиомиоцита, взаимодействует с белком GATA4 (см. ниже) и активирует экспрессию фетальных генов, участвующих в гипертрофии миокарда.

В последние годы в развитии гипертрофии миокарда левого желудочка большая роль отводится активации цитокиновых рецепторов и рецепторов, связанных с G-белком (они расположены в мембране кардиомиоцитов), что приводит к экспрессии миокардиальных генов. Установлено, что в активации вышеуказанных рецепторов и экспрессии миокардиальных генов с последующей гипертрофией кардиомиоцитов принимают участие ангиотензин II, эндотелин-1, катехоламины, инсулиноподобный фактор роста II, миотропин, трансформирующий фактор роста- β , кардиотропин, интерлейкин, белок GATA4 — транскрипционный регулятор гипертрофии кардиомиоцитов (В. И. Метелица, 2002).

Роль демографических факторов

Как установлено Kannel и соавт. (1992) и многими другими исследователями, частота выявления гипертрофии миокарда левого желудочка постепенно увеличивается с возрастом как у больных артериальной гипертензией, так и у лиц с нормальным артериальным давлением. С одной стороны, это обусловлено снижением эластичности аорты, с другой стороны (у лиц с артериальной гипертензией) увеличением уровня артериального давления по мере увеличения «стажа» заболевания и возраста пациента. У некоторых лиц увеличение частоты гипертрофии миокарда левого желудочка обусловлено протекающим субклинически дегенеративным процессом (фиброзом или амилоидозом), обычно у пациентов с нормальным и редко с повышенным артериальным давлением. Имеются сообщения о большей массе левого желудочка у больных с темным цветом кожи по сравнению с пациентами — представителями европеоидной расы. Фремингемское исследование убедительно показало, что до 50-летнего возраста гипертрофия миокарда левого желудочка чаще встречается у мужчин, после 50 лет — у женщин. Гипертрофия миокарда левого желудочка часто наблюдается у больных с избыточной массой тела.

Роль внешних факторов. В развитии гипертрофии миокарда левого желудочка определенную роль играют внешние факторы, в частности, алкоголизм (Manolio и соавт., 1991) и чрезмерное употребление в пищу поваренной соли (Langenfeld, Schmieder, 1995), что приводит к увеличению **внутрисосудистого** объема крови и развитию эксцентрической формы гипертрофии миокарда левого желудочка за счет стимуляции симпатической нервной системы.

Роль нейрогормональных факторов

О важнейшей роли нейрогормональных факторов в патогенезе артериальной **гипертензии** сказано выше. По сути эти же факторы имеют большое значение в развитии гипертрофии миокарда левого желудочка, при этом важнейшее место отводится активации симпатической и **ренин-ангиотензин-альдостероновой** систем. Ganguly и соавт. (1989) образно называют **катехоламины** гормонами **миокардиальной** гипертрофии, а Laragh и соавт. (1988) считают, что катехоламины и ангиотензин II являются основными молекулярными сигналами, определяющими развитие гипертрофии миокарда левого желудочка при артериальной гипертензии. Такая же важная роль отводится и **альдостерону**. Ангиотензин II в экспериментальных и клинических условиях вызывает гипертрофию и гиперплазию **миокардиоцитов**, а избыток **альдостерона** приводит к избыточному отложению межклеточного **матрикса** и коллагена. Rossi и соавт. (1991) среди других факторов, участвующих в развитии гипертрофии левого желудочка, называют циркулирующие в крови факторы роста тромбоцитов, гормон роста, тироксин, инсулин, паратгормон и др.

Роль гемодинамических факторов, артериальной гипертензии

При артериальной гипертензии развивается **гемодинамическая** перегрузка миокарда левого желудочка, обусловленная высоким артериальным давлением. Как известно, существует корреляция между частотой гипертрофии левого желудочка и степенью **гемодинамической** перегрузки. По данным Devereux и соавт. (1988), Laragh (1988), Levis (1990), при легкой степени артериальной гипертензии гипертрофия левого желудочка наблюдается у 20% больных, а при тяжелой форме более, чем в 80% случаев. Однако в настоящее время установлено, что масса миокарда левого желудочка или толщина стенок его в большей степени коррелирует со среднесуточным уровнем артериального давления (по данным суточного **мониторирования**), чем с величиной артериального давления, зарегистрированной при обычном однократном измерении (Leeuw, 2000). Принято считать, что перманентная перегрузка миокарда давлением в течение определенного промежутка времени имеет значительно большее значение для стимуляции гипертрофии кардиомиоцитов, чем отдельные эпизоды повышения артериального давления. Leeuw (2000) наряду с вышеизложенным сообщает о возможности развития гипертрофии миокарда левого же-

лудочка в результате эпизодов повышения артериального давления на фоне стрессовых ситуаций у больных с незначительным и редким повышением артериального давления в обычных условиях. Предполагается также возможность развития гипертрофии миокарда левого желудочка у некоторых больных с артериальной гипертензией «белого халата». Гемодинамическими факторами, вызывающими развитие гипертрофии миокарда левого желудочка, являются системная вазоконстрикция и высокое периферическое сопротивление (увеличение постнагрузки), перегрузка объемом (преднагрузка), увеличение волны отражения, снижение эластичности и растяжимости аорты (у лиц пожилого возраста).

Следует подчеркнуть, что значимость отдельных факторов в развитии гипертрофии миокарда левого желудочка различна. Как указывают Ж. Д. Кобалава и Ю. В. Котовская (2002), установлена очень сильная ассоциация гипертрофии миокарда левого желудочка со следующими факторами: артериальное давление, стрессовая нагрузка, ударный объем, ожирение; сильная — с полом, уровнем соматотропного гормона, возрастом у женщин, уровнем ангиотензина II, инсулинорезистентностью, внутриклеточным кальцием.

Основные факторы, способствующие развитию гипертрофии миокарда левого желудочка при артериальной гипертензии, представлены на рис. 14.

Типы изменений формы левого желудочка при артериальной гипертензии

С помощью эхокардиографии установлены следующие типы изменений формы левого желудочка у больных артериальной гипертензией в ответ на увеличение нагрузки на миокард левого желудочка:

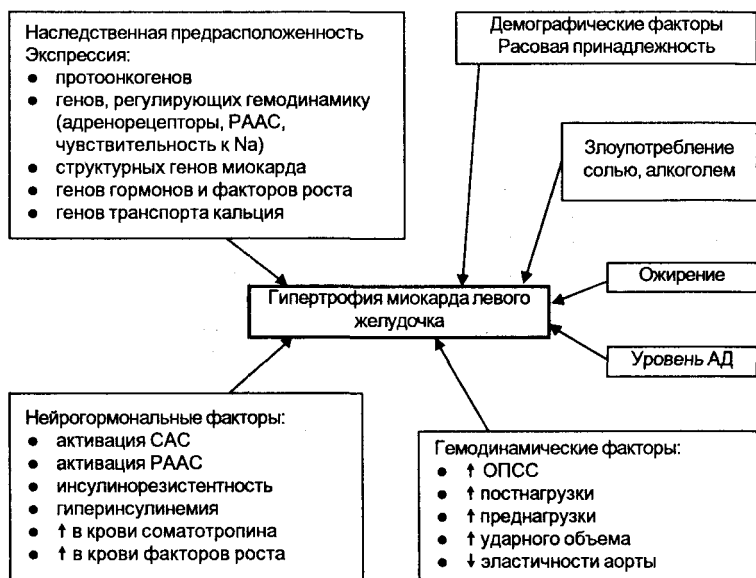
- концентрическое ремоделирование;
- концентрическая гипертрофия;
- эксцентрическая гипертрофия;
- комбинированная гипертрофия.

Геометрическая модель изменений формы и гипертрофии миокарда определяются профилем хронической гемодинамической перегрузки (Н. П. Филатов и соавт., 1993; Rossi и соавт., 1991). Для определения типа геометрии левого желудочка необходимо рассчитать показатель относительной толщины стенок левого желудочка (ОТС). Известны два метода расчета ОТС.

1-й метод расчета ОТС

Согласно этой методике ОТС определяется как отношение суммы толщины задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки к конечному диастолическому размеру левого желудочка.

$$\text{ОТС} = \frac{\text{ТЗСЛЖ} + \text{ТМЖП}}{\text{КДРЛЖ}}$$



РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система;

САС — симпато-адреналовая система;

ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление.

Рис. 14. Факторы, участвующие в развитии гипертрофии миокарда левого желудочка.

2-й метод расчета ОТС

ОТС определяется как отношение удвоенной толщины задней стенки левого желудочка к конечному диастолическому размеру левого желудочка.

$$\text{ОТС} = \frac{\text{ТЗСЛЖ} \times 2}{\text{КДРЛЖ}}$$

где

ОТС — относительная толщина стенок левого желудочка;

ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка;

ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки;

КДРЛЖ — конечный диастолический размер левого желудочка.

Концентрическое ремоделирование не является вариантом гипертрофии миокарда левого желудочка и характеризуется увеличением толщины стенки левого желудочка без увеличения его массы. При кон-

центрическом ремоделировании $ОТС > 0.45$. Некоторые кардиологи обозначают концентрическое **ремоделирование как рестриктивный** тип поражения миокарда, при этом может иметь место нарушение диастолической функции миокарда левого желудочка. При концентрическом ремоделировании левого желудочка риск развития сердечно-сосудистых осложнений в течение 10-летнего наблюдения составляет 15%, в то время как при нормальной геометрии левого желудочка — 9%.

Концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка характеризуется увеличением массы левого желудочка и относительным утолщением его стенок, при этом размеры полости левого желудочка не увеличиваются, $ОТС > 0.45$. Развитие концентрической гипертрофии миокарда левого желудочка обусловлено перегрузкой давлением (высокое периферическое сосудистое сопротивление, увеличенная постнагрузка, высокое артериальное давление). Концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка наиболее часто встречается при артериальной гипертензии (85-90% всех случаев гипертрофии миокарда левого желудочка при артериальной гипертензии). 10-летняя вероятность сердечно-сосудистых осложнений при концентрической гипертрофии левого желудочка наиболее велика и составляет 30%.

Эксцентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка характеризуется увеличением массы левого желудочка и размеров его полости без увеличения толщины стенок, $ОТС < 0.45$. Развитие эксцентрического типа гипертрофии левого желудочка обусловлено перегрузкой объемом и составляет 10—15% всех случаев гипертрофии левого желудочка при артериальной гипертензии. 10-летняя вероятность сердечно-сосудистых осложнений колеблется от 20 до 25%.

У некоторых больных могут сочетаться признаки концентрической и эксцентрической гипертрофии миокарда левого желудочка.

Сравнительная характеристика концентрического **ремоделирования** и типов гипертрофии левого желудочка при артериальной гипертензии представлена в табл. 9.

Большой интерес представляет *классификация Savage (1987)*, выделяющая 4 типа **левожелудочковой** гипертрофии:

- 1) концентрическая **левожелудочковая** гипертрофия (утолщение стенок левого желудочка на 45% и более без расширения полости левого желудочка);
- 2) диспропорциональная гипертрофия межжелудочковой перегородки (отношение толщины межжелудочковой перегородки к толщине задней стенки левого желудочка > 1.3); утолщение межжелудочковой перегородки не сопровождается обструкцией выходного тракта левого желудочка в отличие от **идиопатической гипертрофической кардиомиопатии**;
- 3) эксцентрическая **недилатационная** гипертрофия (характеризуется утолщением задней стенки левого желудочка до 45% без расширения полости левого желудочка);

Табл. 9. Сравнительная характеристика концентрического ремоделирования и типов гипертрофии левого желудочка при артериальной гипертензии (Ж. Д. Кобалава, Ю. В. Котовская, 2002, с изм.)

Показатели	Концентрическое ремоделирование	Концентрическая гипертрофия	Экцентрическая гипертрофия
Толщина стенок левого желудочка	↑	↑	Не увеличена
ОТС = $2 \times \text{ТЗСПЖ} / \text{КДР}$	> 0.45	> 0.45	< 0.45
Масса миокарда левого желудочка	не увеличена	↑	↑
Радиус левого желудочка	↓	в норме	↑
Конечный диастолический объем	не изменен или ↓	не изменен или ↓	↑
Масса миокарда левого желудочка / Конечный диастолический объем	↑↑	↑	↓ или без изменений
Систолическое напряжение стенки	↓↓	нормальное	↑
Сердечный индекс	↓	не изменен	↓
Фракция выброса	не изменена	не изменена	↓
Потребность миокарда в кислороде	не изменена	не изменена	↑
Коронарное сопротивление	↑	↑	↑
Коронарный резерв	↓	↓	↓↓
10-летняя вероятность сердечно-сосудистых осложнений, %	15	30	25

Примечания:

ОТС — относительная толщина стенок;

КДР — конечный диастолический размер;

ТЗСПЖ — толщина задней стенки левого желудочка;

4 — снижение;

↓↓ — значительное снижение;

↑ — увеличение.

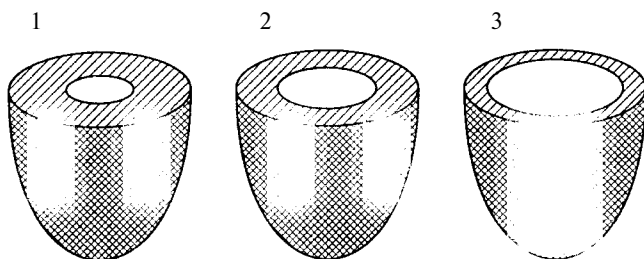
Сердечный индекс — отношение величины сердечного выброса к площади поверхности тела (норма 2.5 — 4.5 л/мин/м²);

Фракция выброса — показатель глобальной сократимости миокарда, представляет собой отношение ударного объема к конечному диастолическому объему (норма 65-67% по Н. М. Мухарлямову или 50-75% по Ф. И. Комарову).

- 4) эксцентрическая **дилатационная** гипертрофия (утолщение задней стенки левого желудочка < 45%, но при этом полость левого желудочка расширена).

Наиболее частым типом гипертрофии миокарда левого желудочка является концентрический. Как указывает Savage (1987), его частота среди всех случаев гипертрофии миокарда левого желудочка при артериальной гипертензии составляет 45–48%.

Варианты геометрических изменений миокарда при артериальной гипертензии представлены на рис. 15.



- 1 -- Концентрическое ремоделирование ($ОТС > 0.45$; $ИМЛЖ < N$);
 2 -- Концентрическая гипертрофия ($ОТС > 0.45$; $ИМЛЖ < N$);
 3 -- Эксцентрическая гипертрофия ($ОТС < 0.45$; $ИМЛЖ > N$);
 ОТС — относительная толщина стенки левого желудочка;
 ИМЛЖ — индекс массы левого желудочка (отношение мышечной массы левого желудочка к площади поверхности тела).

Рис. 15. Варианты геометрических изменений миокарда при артериальной гипертензии (Ganau, 1992).

Механизмы неблагоприятных эффектов, связанных с гипертрофией миокарда левого желудочка

Гипертрофия миокарда левого желудочка рассматривается на начальных этапах как компенсаторно-приспособительная физиологическая реакция сердца на увеличенное общее периферическое сосудистое сопротивление (увеличенную постнагрузку на левый желудочек). Главной целью компенсаторно-приспособительных реакций является увеличение работы сердца и поддержание нормального сердечного выброса. Как указывает Swynghedaw (1989), благодаря начальным проявлениям гипертрофии миокарда левого желудочка на начальном этапе происходит увеличение сократительных единиц миокарда с уменьшением при этом напряжения стенки левого желудочка. В кардиомиоцитах увеличивается скорость репликации и дифференцировки ДНК, ускорение синтеза РНК и белка, индуцируется синтез миофибриллогена, новых саркомеров, митохондрий. Указанные изменения приводят к увеличению размеров кардиомиоцитов и повышению сократительной способности миокарда.

Однако по мере прогрессирования гипертрофии миокарда левого желудочка возникает несоответствие между возрастающей потребностью гипертрофированного миокарда в кислороде и значительно сниженными возможностями коронарного кровотока в связи со сдавлением интрамуральных ветвей коронарных артерий гипертрофированным миокардом и прогрессирующим стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий. Указанные обстоятельства вызывают развитие диффузной ишемии

миокарда, значительных дистрофических и даже некротических изменений в кардиомиоцитах, которые замещаются фиброзной тканью. Кроме того, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы также способствует развитию фиброза в миокарде. Структурные, морфологические изменения, происходящие в гипертрофированном миокарде, сопровождаются биохимическими нарушениями. Кардиомиоциты значительно снижают способность синтезировать ферменты и белки, участвующие в процессах сокращения и расслабления мышечных волокон миокарда, необходимые для функционирования и обновления миофибрилл, митохондрий. Характерно также накопление в миокарде ионов кальция и уменьшение числа β_1 -адренорецепторов и соответственно реакции кардиомиоцитов на активирующее воздействие симпатических нервных волокон. Таким образом, адаптивная гипертрофия миокарда левого желудочка постепенно сменяется патологической (дезадаптивной). Указанные процессы в миокарде левого желудочка сопровождаются развитием патофизиологических механизмов, лежащих в основе неблагоприятных последствий гипертрофии левого желудочка.

Уменьшение коронарного резерва

Коронарным резервом принято обозначать максимальный уровень, на который коронарный кровоток может увеличиваться в условиях максимальной потребности миокарда в кислороде по сравнению с состоянием покоя. При гипертрофии миокарда левого желудочка коронарный резерв значительно снижен. Это объясняется следующими обстоятельствами:

- увеличением потребности миокарда в кислороде в связи с повышенной гемодинамической нагрузкой, прежде всего, ростом общего периферического сосудистого сопротивления;
- неспособностью артериолярной сети миокарда увеличиваться количественно в соответствии с ростом кардиомиоцитов (возникает относительный дефицит количества артериол в гипертрофированном миокарде), таким образом, неадекватный рост коронарного микрососудистого русла снижает перфузию миокарда в гипертрофированном сердце с перегрузкой давлением и объемом;
- сдавлением внутримиокардиальных артериол гипертрофированным миокардом во время систолы. В норме во время систолы также отмечается уменьшение коронарного кровотока, что обусловлено компрессией за счет периваскулярных миокардиальных сил сжатия. При артериальной гипертензии увеличение систолического и диастолического давления вызывает увеличение напряжения стенки миокарда левого желудочка, которое особенно велико при гипертрофии миокарда. Периваскулярная компрессия максимальна в субэндокардиальных отделах миокарда;
- развитием прогрессирующего стенозирующего атеросклеротического процесса в коронарных артериях, чему способствует артериальная гипертензия;
- развитием ремоделирования в коронарных артериях;

- эндотелиальной дисфункцией коронарных артерий (см. главу «Ишемическая болезнь сердца»).

Нарушение сократительной функции миокарда и диастолического расслабления левого желудочка

В экспериментальных исследованиях установлено, что гипертрофированный миокард характеризуется снижением амплитуды сокращения и увеличением длительности сокращения. С течением времени развивается дилатация полостей сердца и в последующем — застойная сердечная недостаточность. Первые признаки недостаточности кровообращения выявляются во время физической нагрузки. Появление сердечной недостаточности обусловлено дистрофическими изменениями кардиомиоцитов и диффузным миокардиофиброзом различной степени выраженности в гипертрофированном миокарде, нарастанием нарушений биохимических и электрофизиологических процессов в миокарде.

Характернейшей особенностью гипертрофированного миокарда является нарушение наполнения левого желудочка. Это обусловлено тем, что при увеличении толщины стенки левого желудочка снижается его растяжимость, чему способствует также и фиброзирование миокарда. При гипертрофии миокарда левого желудочка нарушается расслабление левого желудочка в ранний период диастолы и снижается его растяжимость в конечную фазу диастолы.

Диастолическая функция левого желудочка нарушается у большинства больных с гипертрофией миокарда при артериальной гипертензии, причем это нарушение диагностируется на самых ранних этапах ремоделирования гипертонического сердца. Нарушение диастолической функции левого желудочка обычно предшествует развитию систолической дисфункции и выражается в нарушении диастолического наполнения, расслабления и жесткости миокарда.

В последние годы к факторам, участвующим в развитии нарушения диастолической функции при гипертрофии левого желудочка, относят:

- повышенное давление наполнения левого желудочка вследствие увеличения постнагрузки (общего периферического сосудистого сопротивления);
- увеличенную адренергическую активность;
- изменение геометрии левого желудочка;
- миокардиальный фиброз;
- нарушение взаимного расположения кардиомиоцитов;
- изменение внутри- и внеклеточного баланса кальция в миокарде;
- субэндокардиальную ишемию;
- нарушение электрической активности миокарда, в частности, нарушение проведения электрического импульса.

Электрофизиологические нарушения в миокарде

В гипертрофированном миокарде развиваются значительные электрофизиологические нарушения. Sheridan (1998) указывает на замедление

реполяризации, нарушение распространения волны электрического возбуждения. Предполагается, что эти нарушения отражают изменения распределения и функции щелевых контактов, которые в нормальном миокарде обеспечивают низкое электрическое сопротивление передачи импульса между соседними кардиомиоцитами. Электрофизиологическим нарушениям способствуют также ишемия миокарда и гипокалиемия, нередко развивающаяся при лечении диуретиками, а также фиброз миокарда.

В связи с указанными электрофизиологическими нарушениями в гипертрофированном миокарде гипертрофия левого желудочка часто сопровождается желудочковыми аритмиями.

Клинические проявления и диагностика гипертрофии миокарда левого желудочка

Субъективные проявления гипертрофии миокарда левого желудочка в основном соответствуют тем, которые описаны ранее в разделе, посвященном клинической картине эссенциальной артериальной гипертензии.

Данные объективного физикального исследования

Классическими признаками гипертрофии миокарда левого желудочка являются:

- смещение верхушечного толчка влево (в норме верхушечный толчок располагается в пятом межреберье на 1–1.5 см **кнутри** от левой **срединно-ключичной** линии и у худощавых людей иногда **виден глазом**);
- увеличение зоны распространенности верхушечного толчка (о распространенности верхушечного толчка судят по величине выпячивающегося под влиянием сокращения сердца участка грудной клетки, в норме площадь верхушечного толчка доходит до 2 см²);
- увеличение высоты **ирезистентности** верхушечного толчка (высота верхушечного толчка определяется амплитудой движения выпячивающегося участка грудной стенки; о резистентности верхушечного толчка врач судит на основании величины усилия, которое приходится приложить, чтобы воспрепятствовать выпячиванию грудной стенки);
- смещение кнаружи левой границы относительной тупости сердца (в норме граница относительной тупости сердца находится на 1–1.5 см **кнутри** от **срединно-ключичной** линии).

Следует заметить, что вышеприведенные характерные изменения верхушечного толчка и левой границы относительной тупости сердца наблюдаются только при очень резко выраженной гипертрофии левого желудочка. М. С. Кушаковский (1995) объясняет это тем, что для развития гипертонического сердца характерна определенная последовательность. Вначале в процесс вовлекаются «пути оттока» из левого желудочка, развивается концентрическая его гипертрофия, при которой верхушечный толчок может не прощупываться даже в положении

на левом боку, особенно на начальной стадии гипертрофии. При медленном прогрессировании артериальной гипертензии и умеренном повышении артериального давления концентрический характер гипертрофии левого желудочка сохраняется многие годы, при этом полость левого желудочка остается практически не расширенной. При длительно существующей и выраженной гипертрофии миокарда левого желудочка, особенно при эксцентрическом типе гипертрофии и декомпенсированном гипертоническом сердце хорошо определяются смещение верхушечного толчка влево и увеличение его высоты, площади и резистентности, а также смещение кнаружи левой границы относительной тупости сердца.

При значительной гипертрофии миокарда левого желудочка могут определяться характерные *аускультативные признаки*. Выраженная гипертрофия левого желудочка и его диастолическая дисфункция (нарушение расслабления) могут обусловить появление IV тона за счет активного сокращения левого предсердия при высоком диастолическом давлении в полости левого желудочка. Чаще всего IV тон хорошо выслушивается в момент наиболее значительного повышения артериального давления, потому что в это время резко нарушается систолическое опорожнение левого желудочка и, следовательно, далее — левого предсердия.

При развитии выраженной дилатации полости левого желудочка и нарушении его сократительной способности могут прослушиваться IV и III тоны сердца, возможно появление протодиастолического ритма галопа, часто выслушивается систолический шум митральной регургитации в области верхушки сердца (относительная митральная недостаточность).

Инструментальная диагностика гипертрофии миокарда левого желудочка

Электрокардиографическая диагностика

Электрокардиография является доступным и распространенным методом диагностики гипертрофии миокарда левого желудочка, уступающим, однако, эхокардиографии.

Для гипертрофии миокарда левого желудочка характерны следующие электрокардиографические признаки:

- отклонение электрической оси сердца влево, что проявляется увеличением амплитуды зубцов R_I и S_{III} , при этом амплитуда $R_I > 15$ мм, $R_{aVL} \geq 11$ мм или $R_I + S_{III} > 25$ мм;
- увеличение зубца R в левых грудных отведениях V_5 и V_6 , причем амплитуда зубца $R_{V_6} > R_{V_5} > R_{V_4}$, в количественном выражении R_{V_5} или $R_{V_6} > 25$ мм; $R_{V_4} < R_{V_5}$ или $R_{V_4} < R_{V_6}$, иногда $R_{V_5} = R_{V_4}$;
- наличие зубца Q в отведениях $V_5 - V_6$, но при этом амплитуда зубца Q меньше $1/2$ высоты зубца R в этих же отведениях, а ширина зубца Q не превышает 0.03 с;

- наличие глубокого S_{V_1} , та большей, чем в норме амплитуды, начальный зубец R в этих отведениях может не регистрироваться и тогда желудочковый комплекс в $V_1 - V_2$ выглядит как QS. Чем больше выражена гипертрофия миокарда левого желудочка, тем больше амплитуда зубцов R_{V_5} , R_{V_6} и глубже S_{V_1} , S_{V_2} ;
- сумма амплитуд зубцов $S_{V_1} + R_{V_5}$ (индекс Соколова-Лайона) ≥ 35 мм для лиц старше 40 лет и > 45 мм для лиц моложе 40 лет;
- признаки поворота сердца вокруг продольной оси против часовой стрелки, что проявляется смещением переходной зоны вправо в V_2 (переходной зоной называется отведение, в котором $R = S$, в норме это отведение V_3), исчезновение зубцов S в левых грудных отведениях $V_5 - V_6$;
- смещение интервала ST ниже изолинии в отведениях $V_5 - V_6$, I, aVL, причем особенно характерно смещение интервала ST книзу от изолинии в $V_5 - V_6$ с дугой, обращенной выпуклостью кверху; соответственно в отведениях $V_1 - V_2$ (иногда V_3) наблюдается реципрокное смещение интервала ST кверху от изолинии с дугой, обращенной выпуклостью книзу;
- формирование отрицательного или двухфазного ($\pm$) зубца T в отведениях I, aVL, $V_5 - V_6$; в отличие от ишемической болезни сердца отрицательный зубец T несимметричный. При гипертрофии левого желудочка зубец T_{V_6} отрицательный или снижен, причем высота его меньше высоты зубца T_{V_1} (синдром $T_{V_1} > T_{V_6}$), в норме, наоборот, амплитуда зубца T_{V_6} больше T_{V_1} ;
- увеличение времени внутреннего отклонения в левых грудных отведениях $V_5 - V_6$ более 0.05 с; время внутреннего отклонения отражает время распространения волны возбуждения от эндокарда до эпикарда правого и левого желудочков и измеряется соответственно в правых (V_1 , V_2) и левых (V_5 , V_6) грудных отведениях. Время внутреннего отклонения измеряется от начала желудочкового комплекса (зубца Q или R) до вершины зубца R соответствующего отведения. При наличии расщепления зубца R (комплексы типа RSR или qR_s) интервал измеряется от начала комплекса QRS до вершины последнего зубца R.

Время внутреннего отклонения в левых грудных отведениях $V_5 - V_6$ в норме не превышает 0.05 с, в правых грудных отведениях $V_1 - V_2$ — не более 0.03 с. При гипертрофии левого желудочка время внутреннего отклонения увеличивается в отведениях V_5 , V_6 , при гипертрофии правого — в $V_1 - V_2$.

ЭКГ при гипертрофии миокарда левого желудочка представлена нарис. 16.

В настоящее время разработано много критериев гипертрофии миокарда левого желудочка, но наибольшее распространение получили критерии, представленные в табл. 10.

Следует подчеркнуть, что четкие электрокардиографические признаки гипертрофии миокарда левого желудочка встречаются приблизительно у 50-55% больных артериальной гипертензией, причем, как

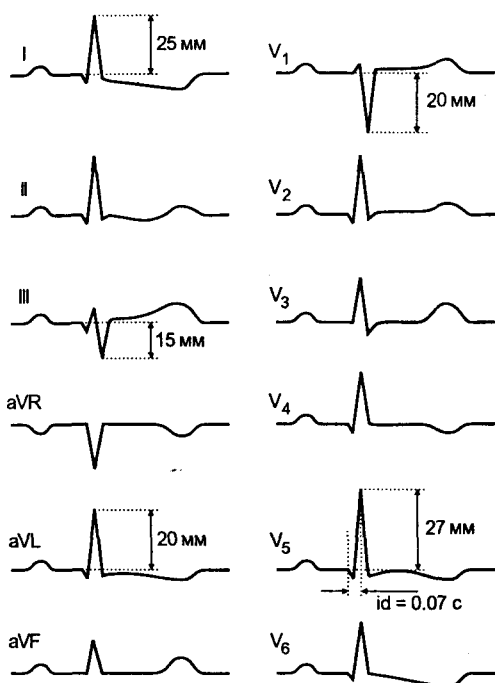


Рис. 16. ЭКГ-признаки гипертрофии миокарда левого желудочка у больного Р. 65 лет, с эссенциальной артериальной гипертензией: отклонение электрической оси сердца влево; увеличение амплитуды зубцов R_{V_5} , S_{V_1} , индекс Соколова-Лайона ($R_{V_5} + S_{V_1}$) 47 мм; поворот сердца вокруг продольной оси против часовой стрелки (переходная зона смещена в отведения V_{1-2}); смещение интервала ST книзу от изолинии в отведениях I, aVL, V_5-V_6 , отрицательный зубец T в отведениях I, aVL, $V_4-V_5-V_6$; увеличение времени внутреннего отклонения (id) в отведении V_5 .

правило, при выраженной гипертрофии левого желудочка. У 10–20% больных, преимущественно в начале заболевания, ЭКГ остается без существенных изменений.

Большое клиническое значение имеет выделение 5 основных типов ЭКГ при артериальной гипертензии по М. С. Кушаковскому (1982).

I тип ЭКГ («адренергическая ЭКГ») обнаруживается при изотонической гиперфункции миокарда левого желудочка (увеличение МО сердца на фоне относительного повышения ОПСС) и характеризуется высокоамплитудными, симметричными зубцами Т в отведениях I, aVL, V_5 , V_6 .

II тип ЭКГ наблюдается у больных с артериальной гипертензией при наличии изометрической гиперфункции левого желудочка (МО

Табл. 10. Диагностические ЭКГ-критерии гипертрофии миокарда левого желудочка

Критерии гипертрофии миокарда левого желудочка	Чувствительность, %	Специфичность, %
1. Индекс Соколова-Лайона: $S_{V1} + R_{Vs} > 35$ мм у лиц старше 40 лет и > 45 мм у лиц моложе 40 лет	30–43% (Okin и соавт., 1996)	100
2. Индекс Корнеловского медицинского центра: $R_{aVL} + S_{V3} > 28$ мм у мужчин, > 20 мм у женщин	42	96
3. Индекс Губнера-Унгерлейдера: $R_I + S_{III} > 25$ мм	22	83
4. Амплитуда зубца $R_{aVL} > 11$ мм	11	100
5. Амплитуда зубца $R_{V5(6)} \geq 27$ мм		
6. Индекс Левиса: сумма разностей амплитуд R и S стандартных отведений: $(R_I - R_{III}) + (S_{III} - S_I) > 17$ мм		
7. Балльная система Рохильта-Эстеса: • амплитуда R ≥ 30 мм или $S_{V1-2} \geq 30$ мм или амплитуда зубца R или S в любом отведении от конечностей ≥ 20 мм — 3 балла • смещение интервала ST книзу от изолинии, изменение зубца T в V_6 без применения сердечных гликозидов — 3 балла • гипертрофия левого предсердия (отрицательная фаза зубца $P_{V1} \geq 0.04$ с) — 3 балла • отклонение электрической оси сердца влево, угол $\alpha \leq -30^\circ$ — 2 балла • ширина комплекса QRS ≥ 0.09 с — 1 балл • время внутреннего отклонения в отведениях V_5 и $V_6 \geq 0.05$ с — 1 балл		
Достоверный диагноз гипертрофии миокарда левого желудочка при сумме баллов ≥ 5 .	54	97
8. Амплитудный критерий гипертрофии миокарда левого желудочка при блокаде левой ножки пучка Гиса $S_{V1} + R_{Vs} > 45$ мм	86	100

Примечания.

1. При блокаде правой ножки пучка Гиса надежных критериев гипертрофии миокарда левого желудочка нет.
2. Чувствительность признака — вероятность положительного результата при наличии патологии.
3. Специфичность признака — вероятность отрицательного результата при отсутствии патологии.

сердца нормален, ОПСС умеренно повышено). У больных при этом имеют место гипертрофия «путей оттока» левого желудочка, увеличение его мышечной массы, нарушение диастолического расслабления левого желудочка, изменение функции левого предсердия. II тип ЭКГ-изменений характеризуется:

- увеличением амплитуды зубца Q в левых грудных отведениях (вследствие гипертрофии межжелудочковой перегородки и «путей оттока»);

- уплощением, двухфазностью ($\pm$) или неглубокой неравносторонней негативностью зубца Т в отведении aVL ; нередко отмечается значительное уменьшение амплитуды зубца Т в V_6 и синдром $T_{V1} > T_{V6}$;
- изменениями зубца Р (расширение и зазубренность $P_{I, II}$, aVL , иногда V_{5-6}), отражающими увеличение левого предсердия.

III тип ЭКГ наблюдается у больных артериальной гипертензией с отчетливым увеличением массы левого желудочка (концентрическая гипертрофия) и характеризуется наличием четких, хорошо выраженных ЭКГ-признаков гипертрофии миокарда левого желудочка (см. выше) с отчетливыми нарушениями конечной части желудочкового комплекса: уплощением или двухфазностью ($\pm$) зубцов Т в отведениях I, aVL , V_{5-6} , при этом может наблюдаться смещение интервала ST книзу от изолинии. В отведениях III, aVF , aVR , V_{1-3} смещение интервала ST наблюдается дискордантно, вверх.

IV тип ЭКГ характерен для больных с развернутой клинической картиной артериальной гипертензии и выраженной эксцентрической гипертрофией миокарда левого желудочка. Гемодинамика характеризуется снижением МО сердца и резким увеличением ОПСС. ЭКГ характеризуется следующими особенностями. Комплекс QRS высокоамплитудный, продолжительность его более 0.10 с, удлинено время внутреннего отклонения в отведении V_5-V_6 более 0.05 с, переходная зона смещается к правым грудным отведениям, в некоторых случаях исчезает начальный зубец r в отведениях V_1-V_3 с образованием глубоких комплексов QS. В отведениях I, aVL , V_5-V_6 сегменты ST смещены книзу от изолинии с дугообразной выпуклостью, обращенной вверх, в отведениях III, aVF , aVR , V_1-V_3 — смещение ST вверх от изолинии с вогнутостью, обращенной вниз. Зубцы Т в отведениях I, aVL , V_5-V_6 отрицательные, неравносторонние, часто двухфазные.

V тип ЭКГ обусловлен осложнением артериальной гипертензии прогрессирующим развитием ишемической болезни сердца и явлениями постинфарктного кардиосклероза. ЭКГ характеризуется не только признаками гипертрофии миокарда левого желудочка, но и перенесенного инфаркта миокарда (рубцовые изменения), различными нарушениями сердечного ритма и внутрижелудочковой проводимости. Иногда признаки гипертрофии миокарда левого желудочка нивелируются.

Эхокардиографическая диагностика гипертрофии миокарда левого желудочка

Эхокардиография является доступным и распространенным методом диагностики гипертрофии миокарда левого желудочка. По своей чувствительности, специфичности и информативности в диагностике гипертрофии левого желудочка эхокардиография превосходит электрокардиографический метод в 5-10 раз. Как указывает М. С. Кушаковский (2002 г.), эхокардиография в диагностике гипертрофии миокарда левого желудочка имеет специфичность 90% и чувствительность

90%. Эхокардиография выявляет гипертрофию миокарда левого желудочка по разным данным у 20–60% больных артериальной гипертензией, причем у мужчин чаще, чем у женщин и у лиц более старшего возраста чаще, чем у молодых людей.

Наиболее распространенные критерии гипертрофии миокарда левого желудочка представлены в табл. 11.

Табл. 11. Эхокардиографические критерии гипертрофии миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертензией

Название показателя	Значение показателя
1. Гипертрофия стенок левого желудочка	Толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) ≥ 1.2 см Толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) ≥ 1.2 см
2. Увеличение массы миокарда левого желудочка	Индекс массы миокарда левого желудочка*, рассчитанный к поверхности тела (м^2) $> 134 \text{ г/м}^2$ для мужчин $> 110 \text{ г/м}^2$ для женщин Индекс массы миокарда левого желудочка*, рассчитанный к росту (м) $> 143 \text{ г/м}$ для мужчин $> 102 \text{ г/м}$ для женщин
3. Концентрическое ремоделирование левого желудочка	Относительная толщина стенок желудочка ($2 \times \text{ТЗСЛЖ} / \text{КДР}$) ≥ 0.45 при нормальном индексе его массы
4. Уменьшение трансмитрального кровотока	Отношение максимальной скорости кровотока в начале диастолы к максимальной скорости в конце диастолы ≤ 1.0

Примечания: масса миокарда левого желудочка рассчитывается по формуле Devereux и Reichek (1977):

$$(\text{ММЛЖ}) = 1.04 \times [(\text{ТМЖП}^3 + \text{ТЗСЛЖ}^3 - \text{КДР}^3) - \text{КДР}^3] - 13.6 \text{ (г)},$$

где ММЛЖ - масса миокарда левого желудочка, ТМЖП - толщина межжелудочковой перегородки в см, ТЗСЛЖ - толщина задней стенки левого желудочка в см, КДР - конечный диастолический размер левого желудочка в см.

Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), рассчитанный к поверхности тела:

$$\text{ИММЛЖ} = \text{ММЛЖ} / \text{площадь поверхности тела, м}^2$$

Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), рассчитанный к росту:

$$\text{ИММЛЖ} = \text{ММЛЖ} / \text{рост, м}.$$

Формула расчета массы миокарда левого желудочка разработана Devereux и Reichek на основании сопоставления результатов многочисленных эхокардиографических исследований с данными вентрикулографии и аутопсии.

Приведенные в табл. 11 значения показателей могут отличаться при повторных эхокардиографических исследованиях. Это обусловлено тем, что при УЗИ сердца в М-режиме возможны погрешности в измерении толщины межжелудочковой перегородки, задней стенки

левого желудочка и его конечного диастолического размера, которые колеблются от 5 до 10%.

Эхокардиография позволяет выделить основные типы изменений левого желудочка при артериальной гипертензии: концентрическую гипертрофию, эксцентрическую гипертрофию, изолированную или преобладающую гипертрофию межжелудочковой перегородки, концентрическое ремоделирование. Эхокардиографические признаки каждого типа изменений изложены ранее. Установлена зависимость типа ремоделирования миокарда от степени среднесуточной вариабельности АД (С. Б. Шустов и соавт., 2002). При нормальной величине среднесуточной вариабельности формируется концентрическая, при высокой вариабельности — эксцентрическая гипертрофия левого желудочка.

Gottdiener и соавт. (1990) предлагают выделять в зависимости от величины индекса массы левого желудочка три степени его гипертрофии: легкая степень — индекс массы миокарда от 135 до 151 г/м²; умеренная степень от 152 до 172 г/м²; тяжелая степень — 173 г/м² и более.

Рентгенологическая диагностика гипертрофии миокарда

Гипертрофия миокарда левого желудочка в начальном периоде (концентрическая гипертрофия) проявляется только закруглением верхушки левого желудочка. Далее, по мере нарастания массы миокарда левого желудочка, его верхушка опускается книзу и в последующем смещается влево (при этом уменьшается просвет нижней части левого легочного поля).

При выраженной гипертрофии миокарда левого желудочка рентгенография сердца выявляет увеличение нижней левой дуги с длиной сегмента левого желудочка около 10 см и удлинение поперечника сердца (кардиоторакальный индекс около 51%), при этом сердце может приобретать форму удлинненного овала.

При дальнейшем прогрессировании гипертрофии и расширении «путей притока» крови происходит увеличение левого желудочка кзади и сужение ретрокардиального пространства во втором косом рентгенологическом положении.

На более поздних стадиях гипертрофии к вышеуказанным рентгенологическим признакам присоединяются признаки увеличения правого желудочка и правого предсердия. Поперечник сердца значительно увеличивается за счет расширения обоих желудочков. У многих больных достаточно рано проявляются рентгенологические признаки увеличения левого желудочка.

Другие методы диагностики гипертрофии миокарда

Точно измерить массу левого желудочка и оценить перфузию миокарда позволяет метод кинокомпьютерной рентгенотомографии, высокоточным считается также метод ядерно-магнитного резонанса (обычно он используется для оценки состояния правого желудочка сердца или области верхушки). Ядерно-магнитную резонансную томографию предлагается использовать в качестве верифицирующего метода

измерения массы левого желудочка (Missouris и соавт., 1998). Указанные методы диагностики гипертрофии миокарда левого желудочка являются дорогостоящими и пока не могут применяться широко.

Недостаточность кровообращения у больных с гипертоническим сердцем

Гипертрофия миокарда левого желудочка рассматривается как один из важнейших факторов риска у больных с артериальной гипертензией. Большинство исследователей считает, что медленно прогрессирующая и неосложненная артериальная гипертензия не приводит к развитию застойной сердечной недостаточности. Однако при значительной гипертрофии миокарда левого желудочка, особенно длительно существующей, наблюдается постепенное и прогрессирующее ослабление сократительной функции миокарда в связи с продолжающимся действием патофизиологических механизмов и **патоморфологическими** изменениями в гипертрофированном миокарде, описанными выше.

Общепринято считать, что к развитию застойной сердечной недостаточности приводит присоединение к артериальной гипертензии инфаркта миокарда, **стенозирующего** атеросклероза коронарных артерий, сахарного диабета, тяжелой инфекции, и особенно **пароксизмальной** мерцательной аритмии и трепетания предсердий. Кстати, все вышеперечисленные факторы способствуют также снижению функции гипертрофированного миокарда. Следует отметить также, что застойная сердечная недостаточность часто развивается при синдроме злокачественной артериальной гипертензии (см. далее в разделе «Клинические варианты артериальной гипертензии»), которая может быстро вызвать резкое снижение сократительной функции гипертрофированного миокарда. Можно даже утверждать, что наличие клинических проявлений сердечной недостаточности при злокачественной артериальной гипертензии закономерно. Острая левожелудочковая недостаточность с развитием клинической картины отека легких и сердечной астмы может осложнить течение тяжелого гипертонического криза.

Однако все же у большинства больных артериальной гипертензией развитие сердечной недостаточности обусловлено выраженной **ишемической** болезнью сердца. По этому поводу целесообразно привести высказывание **Friedberg (1966)** о том, что сердечная недостаточность при гипертонической болезни сердца почти всегда связана с тяжелым коронарным атеросклерозом, тем более, что артериальная гипертензия сама является важным фактором риска развития и **прогрессирования** атеросклероза различных артерий, в том числе коронарных.

Vasan и Levy (1996) называют следующие причины, объясняющие взаимосвязи между артериальной **гипертензией** и сердечной недостаточностью:

- ускоренное, прогрессирующее развитие атеросклероза коронарных артерий и, как следствие этого, возникновение инфаркта миокарда с последующим постинфарктным кардиосклерозом и ишемической **кардиомиопатией**;

- снижение коронарного резерва;
- увеличение относительной толщины стенки желудочка;
- ускорение процессов старения в сердце;
- склонность к аритмиям.

Более подробно механизмы, приводящие к развитию недостаточности кровообращения при гипертрофии миокарда освещены выше в разделе «Механизмы, лежащие в основе неблагоприятных эффектов, связанных с гипертрофией миокарда».

Сердечная недостаточность при артериальной гипертензии может быть острой или хронической. Острая сердечная недостаточность (сердечная астма, отек легких) чаще всего развивается в остром периоде инфаркта миокарда и при тяжелом и длительном гипертоническом кризе.

Хроническая сердечная недостаточность у больных с гипертоническим сердцем может быть:

- систолической;
- диастолической;
- смешанной (систо-диастолической).

В настоящее время большинство кардиологов считает, что при гипертрофии миокарда левого желудочка в первую очередь нарушается диастолическая функция, т.е. нарушается расслабление миокарда левого желудочка в фазе диастолы и его наполнение кровью — развивается *диастолическая недостаточность* или *диастолическая дисфункция*. Под термином «диастолическая дисфункция» подразумевается невозможность желудочков принимать кровь под низким давлением без компенсаторного повышения давления в предсердиях (А. И. Мартынов и соавт., 2001). При этом наполнение желудочков замедлено либо происходит не в полном объеме, вследствие чего развивается легочный или системный застой (Vasan и соавт., 1996). Диастолическая дисфункция наблюдается у больных с артериальной гипертензией в 25–30% случаев, степень выраженности ее различная. Особенно часто она наблюдается у лиц пожилого возраста. Следует подчеркнуть, что часто диастолическая сердечная недостаточность отмечается при сохранении систолической функции левого желудочка. Выраженная диастолическая сердечная недостаточность проявляется застоем в малом круге кровообращения. Диастолическая сердечная недостаточность у больных с артериальной гипертензией часто отмечается при сохраненной систолической функции.

Как известно, независимо от этиологии диастолической сердечной недостаточности, различают два ее типа — преобладание кровотока во время систолы предсердий и «псевдонормальный **рестриктивный**» кровоток (А. И. Мартынов и соавт., 1996). Первый тип (преобладание кровотока во время предсердной систолы) обычно характерен для начальных стадий диастолической сердечной недостаточности и проявляется снижением скорости кровотока в раннюю фазу диастолы и увеличением кровотока во время систолы предсердий. Для *артериальной гипертензии* характерно нарушение диастолической функции

левого желудочка именно по этому типу с преобладанием кровотока во время **предсердной систолы**. По мере дальнейшего прогрессирования диастолической сердечной недостаточности развивается «**рестриктивный**» тип диастолического наполнения левого желудочка, для которого характерно увеличение скорости кровотока в раннюю фазу диастолы при значительном снижении или даже полном отсутствии кровотока во время предсердной систолы.

Существует прямая зависимость между частотой и выраженностью диастолической дисфункции и возрастом больных и длительностью существования артериальной **гипертензии**. Чем старше больной, тем чаще наблюдается **диастолическая** недостаточность. Обусловлено это тем, что с возрастом, даже при отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний, снижается эластичность миокарда (Zabalgaitia, Rahman, Haley, 1998). По данным Amerena и соавт. (1999), при более длительном существовании артериальной гипертензии достоверно чаще наблюдается замедление заполнения левого желудочка в раннюю диастолу. Окончательно не решен вопрос о взаимосвязи диастолического наполнения левого желудочка и наличия его гипертрофии. Тем не менее еще в 1984 г. Inoue и соавт., используя **радионуклидную вентрикулографию** и **эхокардиографию**, обнаружили обратную зависимость между индексом массы миокарда левого желудочка и показателями его наполнения в диастолу. Таким образом, согласно результатам этого исследования, наполнение полости левого желудочка в диастолу нарушается при гипертрофии миокарда. Эта же взаимосвязь выявлена при анализе результатов многоцентрового исследования HOT (Hypertension Optimal Treatment Study) (Zabalgaitia и соавт., 1998).

Развитие диастолической дисфункции левого желудочка при его гипертрофии обуславливают следующие патогенетические механизмы:

- уменьшение отношения объем/масса левого желудочка, что приводит к увеличению его ригидности;
- дисбаланс между доставкой кислорода к миокарду и потребностью в нем, что нарушает продукцию **макроэргических** соединений в кардиомиоцитах и, следовательно, процесс расслабления миокарда;
- уменьшение коронарного резерва и увеличение ригидности стенок левого желудочка;
- замедленное удаление кальция из кардиомиофибрилл и снижение способности **саркоплазматического ретикулума** депонировать кальций;
- активация системы ренин-ангиотензин **II-альдостерон** вызывает избыточное образование коллагена в миокарде под влиянием **альдостерона**, что способствует ригидности миокарда левого желудочка.

Предполагается, что взаимосвязь между гипертрофией левого желудочка и диастолической функцией левого желудочка может быть генетически обусловленной. Об этом свидетельствуют результаты исследования Clarkson, Prasad, Macleod и соавт. (1997), показавшего существование обратной зависимости между индексом массы миокарда

левого желудочка и отношением пиков скоростей E/A (показателя, характеризующего диастолическую функцию — о нем см. далее) у больных артериальной гипертензией с DD-генотипом ангиотензинпревращающего фермента и отсутствие этой закономерности у пациентов с ID- или II-генотипами.

Как известно, диастолическая дисфункция может быть у больных артериальной гипертензией и без гипертрофии миокарда левого желудочка. Предполагается, что основным патогенетическим механизмом диастолической дисфункции левого желудочка в этом случае является миокардиальный фиброз, преимущественно в субэндокардиальном слое. Как указывают Peterson и соавт. (1978), Hess и соавт. (1984), фиброз ведет к увеличению ригидности стенки желудочка и снижению ее эластичности.

Для исследования диастолической функции левого желудочка используются инвазивные и неинвазивные инструментальные методы.

К инвазивным методам относятся катетеризация сердца (левых и правых отделов) и контрастная ангиография. Эти методы позволяют оценить активность релаксации левого желудочка (на основании определения максимальной скорости снижения внутрижелудочкового давления); наполнение левого желудочка (на основании определения скорости увеличения внутрижелудочкового объема); растяжимость камер сердца и, следовательно, комплаенс полостей (путем анализа соотношения давление-объем).

Неинвазивные методы исследования диастолической функции левого желудочка включают:

- радиоиотопную ангиографию с ^{99m}Tc (позволяет определить скорость наполнения, время до пика наполнения и величину фракции наполнения во время диастолы);
- эхокардиографию в М-режиме (диастолическая функция левого желудочка оценивается по его размерам и скорости наполнения; метод позволяет также определить время изоволюмической релаксации);
- доплерэхокардиографию (метод позволяет оценить трансмитральный поток, на основании величины которого судят о диастолической функции левого желудочка). Определяют пик E , отражающий максимальную скорость тока крови в левый желудочек из левого предсердия после открытия митрального клапана (в начале диастолы); пик A , свидетельствующий о максимальной скорости тока крови в левый желудочек в период активного сокращения предсердий в конце диастолы; высчитывают далее соотношение E/A , если оно < 1 , это указывает на нарушение диастолической функции левого желудочка.

В настоящее время доплерэхокардиография является наиболее широко применяемым методом оценки диастолической функции левого желудочка. Подробно об эхокардиографических признаках диастолической дисфункции левого желудочка см. в главе «Сердечная недостаточность».

Систолическая форма сердечной недостаточности при артериальной гипертензии возникает при нарушении сократительной функции миокарда левого желудочка и, как правило, присоединяется к уже существующей *диастолической* недостаточности. Развитию систолической формы сердечной недостаточности способствуют стрессовые ситуации (психоэмоциональный и физический стресс), прогрессирующая ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, сахарный диабет, нарушения сердечного ритма.

На начальных стадиях систолическая сердечная недостаточность клинически не проявляется и выявить ее можно с помощью эхокардиографии, определяя *показатель укорочения миокарда в средней части левого желудочка*. По мнению De Simone, Devereux, Koren (1996), этот показатель позволяет диагностировать снижение сократительной способности миокарда левого желудочка на самых ранних этапах.

Вторым важнейшим эхокардиографическим признаком систолической сердечной недостаточности является *снижение фракции выброса* — отношение систолического ударного объема крови к конечному диастолическому объему. Как правило, при систолической сердечной недостаточности фракция выброса меньше 40%. Наличие симптомов сердечной недостаточности при нормальной фракции выброса свидетельствует обычно о диастолической форме недостаточности кровообращения.

Далеко зашедшая форма сердечной недостаточности является обычно *систо-диастолической*. В этом разделе отражены лишь особенности сердечной недостаточности при артериальной гипертензии. Подробно клиника и инструментальная диагностика изложены далее в главе «Недостаточность кровообращения».

Учитывая важнейшую роль эхокардиографии в диагностике сердечной недостаточности и ее вариантов, целесообразно в заключение привести эхокардиографическую классификацию гипертонического сердца по Iriarte (1995) (табл. 12).

Как видно из табл. 12, классификация Iriarte и соавт. (1995) выделяет 4 степени (стадии) гипертонического сердца. Степени I, II, III фактически характеризуют различные стадии прогрессирующего нарушения диастолической функции левого желудочка, т.е. диастоли-

Табл. 12. Эхокардиографическая классификация гипертонического сердца (Iriarte, 1995)

Степени	Описание
Степень I	Диастолическая дисфункция левого желудочка
Степень II	Диастолическая дисфункция левого желудочка в сочетании с его гипертрофией
Степень III	Застойная сердечная недостаточность (выраженная одышка, Rtg-признаки отека легких, что соответствует XCH III- IV ФК) при нормальной фракции выброса левого желудочка (50% и больше)
Степень IV	Застойная сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса левого желудочка (меньше 50%)

ческой недостаточности. При IV степени гипертонического сердца имеется сочетание диастолической и выраженной систолической недостаточности, о чем свидетельствует низкая фракция выброса.

Большой клинический интерес представляет *классификация гипертонического сердца, предложенная Frohlich в 1987 г.*, в которой выделяются 4 стадии гипертонического сердца и приводятся диагностические признаки каждой стадии.

I стадия — отсутствуют клинические признаки гипертонического сердца, но с помощью специальных методов исследования выявляются признаки повышенной нагрузки на миокард, увеличение потребности миокарда в кислороде и напряжения миокарда, ранние признаки нарушения диастолической функции миокарда левого желудочка, в частности, снижение индекса опорожнения левого предсердия.

// стадия — увеличение левого предсердия (по данным электрокардиографического и эхокардиографического исследования).

/// стадия — развитие гипертрофии левого желудочка (по данным ЭКГ, рентгенологического и эхокардиографического исследования), при этом отсутствуют клинические признаки недостаточности кровообращения.

IV стадия — развитие сердечной недостаточности вследствие прогрессирования гипертонической болезни сердца, часто присоединяется ишемическая болезнь сердца.

В последние годы для оценки функции миокарда стали применять новый **неинвазивный** метод исследования — **тканевую миокардиальную доплерэхокардиографию**, позволяющую количественно оценить амплитуду и скорость движения различных сегментов миокарда и сердечных структур (Н. П. Никитин, Д. Клиланд, 2002). Метод позволяет диагностировать даже скрытую систолическую дисфункцию левого желудочка, а также оценить его глобальную и региональную диастолическую функцию. При помощи метода тканевой миокардиальной доплерэхокардиографии можно также оценить систолическую и диастолическую функцию правого желудочка (подробнее об этом методе см. в главе «Сердечная недостаточность».)

Поражение периферических артерий при артериальной гипертензии

Периферические артерии — важный орган-мишень, во многом определяющий прогноз при артериальной гипертензии. По аналогии с сахарным диабетом условно поражение артериальной системы при артериальной гипертензии можно подразделить на макро- и микроангиопатии.

Под **макроангиопатиями** следует понимать поражение артерий среднего и крупного калибра, под **микроангиопатиями** — поражение микроциркуляторного русла.

Сосуды при артериальной гипертензии подвергаются определенным изменениям, обусловленным длительным повышением артериального давления. Эти изменения получили название ремоделирования. *В настоящее время под ремоделированием сосудов понимают компенсаторно-приспособительную модификацию функции и морфологии сосудов в условиях длительного повышения артериального давления.* Как указывает Cowley (1980), этот процесс включает две стадии: стадию функциональных изменений сосудов, обусловленную сосудосуживающими реакциями в ответ на трансмуральное давление и нейрогормональную стимуляцию, и морфологическую стадию, которая характеризуется структурным уменьшением просвета сосудов вследствие утолщения их медиального слоя.

В морфологической стадии (Ж. Д. Кобалава, Ю. В. Котовская, 2001) ремоделирование сосудистой стенки проявляется:

- гипертрофией гладкой мускулатуры сосудов с последующей дегенерацией гладкомышечных клеток и гиалинозом;
- увеличением содержания матрикса, т.е. увеличение внеклеточного коллагена;
- повышением ригидности сосудистой стенки и относительным уменьшением просвета сосуда.

Ремоделированию подвергаются как артерии среднего и крупного калибра, так и резистивные сосуды (артериолы, мелкие артерии), определяющие величину общего периферического сосудистого сопротивления и, следовательно, в наибольшей мере влияющие на уровень артериального давления. Разумеется, имеются отличия в изменениях, происходящих в артериях крупного и среднего калибра (в этих сосудах при артериальной гипертензии уменьшается соотношение эластин/коллаген, снижается эластичность стенки и создаются условия для быстрого и прогрессирующего развития атеросклероза, и атеросклероз постепенно начинает доминировать) и сосудах микроциркуляторного русла, прежде всего в артериолах. Однако, имеется также и общность изменений как в макро-, так и микрососудах — это увеличение медиального слоя как резистивных, так и крупных артерий, в основе которого лежит увеличение количества гладкомышечных клеток (гиперплазия), или увеличение клеточной массы гладкомышечных клеток (гипертрофия), или сочетание обоих этих процессов.

Механизмы, участвующие в изменениях сосудистой стенки при артериальной гипертензии, представлены на рис. 17.

В данной схеме представлены лишь основные механизмы, принимающие участие в ремоделировании сосудов при артериальной гипертензии. Как видно из рис. 17, артериальная гипертензия вызывает дисфункцию эндотелия и повышение его проницаемости, накопление в интиме моноцитов (макрофагов), атерогенных липопротеинов, пролиферацию гладкомышечных клеток, увеличение внеклеточного матрикса. В итоге происходят вышеописанные изменения стенки сосуда, именуемые ремоделированием. Большую роль в развитии ремоделирования сосудов отводят взаимоотношению процессов пролифе-



Рис. 17. Механизмы изменений сосудистой стенки при артериальной гипертензии (Ю. Б. Белоусов, 1997, с изм.).

рации гладкомышечных клеток и их апоптоза (запрограммированной клеточной смерти). Аспекты этого взаимоотношения до конца еще не изучены. Однако известно, что при апоптозе гладкомышечных клеток высвобождаются митогены (основной фактор роста фибробластов), провоспалительные цитокины (моноцитарный хемотаксический белок MCP-1), которые могут препятствовать обратному развитию гиперплазии интимы сосудов (Ganzales и соавт., 2000). Таким образом, апоптоз, с одной стороны, уменьшает количество гладкомышечных клеток, с другой стороны, создает предпосылки для развития гиперплазии интимы и мышечного слоя.

Гипертонические макроангиопатии

Гипертонические макроангиопатии — это атеросклеротическое поражение артерий крупного и среднего калибра, т.е. аорты, ее крупных ветвей, региональных артерий.

Многочисленными исследованиями установлено, что артериальная гипертензия любого генеза является важным фактором риска развития атеросклероза и способствует быстрому прогрессированию уже развившегося атеросклеротического процесса. Возникновение и прогрессирование атеросклероза периферических артерий в большей

степени ассоциируется с систолическим, чем с диастолическим артериальным давлением. Установлено, что артериальная гипертензия повышает риск развития атеросклероза периферических артерий в 2.9 раза по сравнению с лицами, имеющими нормальное артериальное давление. У больных артериальной гипертензией также часто имеются и другие факторы риска развития атеросклероза артерий: курение (увеличивает риск в 3.9 раза), гиперхолестеринемия (содержание холестерина в крови > 6.2 ммоль/л повышает риск атеросклероза в 2.9 раза). В свою очередь атеросклероз способствует увеличению частоты артериальной гипертензии на 50% и больше и утяжелению ее течения.

Атеросклеротическое поражение артерий при артериальной гипертензии раньше развивается и чаще встречается у мужчин по сравнению с женщинами.

Более раннее и быстрое развитие атеросклероза артерий при артериальной гипертензии обусловлено, с одной стороны, неблагоприятным влиянием повышенного артериального давления на состояние артериальной стенки, повреждением эндотелиального слоя, с другой стороны, гормональными и метаболическими нарушениями, свойственными первичной артериальной гипертензии (в частности, увеличение активности симпато-адреналовой и ренин-ангиотензин II-альдостероновой системы, гиперинсулинизм и др.) (см. раздел, посвященный патогенезу эссенциальной артериальной гипертензии). Благодаря достижениям в области молекулярной биологии уточнены многие механизмы развития атеросклероза при артериальной гипертензии. Повышение артериального давления увеличивает интенсивность механического воздействия на эндотелий, активизирует его тромботический потенциал, вазомоторные констрикторные механизмы, усиливает экспрессию адгезивных молекул, образование митогенов, факторов роста, цитокинов, увеличивает проницаемость сосудистой стенки для окисленной формы липопротеинов низкой плотности. Вследствие указанных реакций происходит стимуляция гладкомышечных клеток артерий, изменяется состав межклеточного матрикса (увеличивается количество коллагена, уменьшается — эластина), что в конечном итоге приводит к гипертрофии и гиперплазии.

Клиническая диагностика гипертонических макроангиопатий

Как указывалось ранее, макроангиопатий при артериальной гипертензии представлены типичными атеросклеротическими изменениями артерий крупного и среднего калибра. Субъективные и объективные проявления гипертонических макроангиопатий зависят от локализации и степени выраженности атеросклеротических изменений.

Клиническая симптоматика атеросклероза грудной и брюшной аорты, в том числе и аневризмы различных отделов аорты, а также церебральных артерий и облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей изложена в главе «Атеросклероз».

Атеросклеротическое поражение *височных артерий* проявляется головными болями (чаще в височных областях, но это не обязательный признак), а также характерными **пальпаторными** изменениями — плотностью (иногда неравномерными уплотнениями в виде «гусиного горла» или четок), извилистостью, выраженной пульсацией.

Атеросклероз сонных артерий

Наиболее часто и рано атеросклероз развивается в месте бифуркации сонных артерий и в начальном сегменте внутренней сонной артерии. В 3–5% случаев атеросклеротического поражения наблюдается окклюзия общей сонной артерии.

Атеросклероз сонных артерий проявляется характерной клинической симптоматикой. Больные жалуются на головные боли, снижение памяти, возможны головокружения, отмечается снижение зрения на стороне поражения, на противоположной стороне — ощущение слабости в конечностях, иногда подергивания в них, возможны преходящие нарушения речи. Paulas, Bonnae (1959) описали **окулопирамидный** синдром при окклюзии сонных артерий, включающий снижение зрения, падение давления в центральной артерии сетчатки, миоз, отек сетчатки, **гемианопсию**, атрофию сосков зрительного нерва.

При пальпации общей сонной артерии (она пальпируется у внутреннего края *m. sternocleidomastoideus* на уровне верхнего края щитовидного хряща) определяется снижение, а при полной окклюзии — отсутствие пульсации. При **аускультации** общей сонной артерии в норме выслушиваются два тона. При атеросклеротическом поражении общей сонной артерии отмечается значительное ослабление тонов и нередко выслушивается интенсивный систолический шум.

Диагноз уточняется с помощью ультразвукового исследования сонных артерий.

Атеросклероз почечной артерии

Атеросклероз почечной артерии является чрезвычайно важной локализацией атеросклеротического процесса, так как может с течением времени развиваться у больного с артериальной гипертензией и приводить к стабилизации артериального давления на высоком уровне и обуславливать **рефрактерность** к гипотензивной терапии.

Атеросклероз почечных артерий наблюдается чаще всего у мужчин в возрасте старше 50 лет и почти в 50% случаев является двухсторонним с сужением обычно в проксимальной трети.

В постановке диагноза атеросклероза почечных артерий следует пользоваться следующими критериями:

- появление тяжелой артериальной гипертензии или резкое утяжеление существовавшей ранее артериальной гипертензии, которая становится рефрактерной к гипотензивной терапии;
- возраст больных, как правило, старше 50 лет;
- наличие выраженных признаков атеросклероза артерий других локализаций и, как правило, брюшной аорты;

- выявление **приаускультации** шума в проекции почечной артерии (по наружному краю прямых мышц живота на середине расстояния от мечевидного отростка до пупка); иногда шум выслушивается над почкой со стороны спины (более выражен в положении больного лежа);
- уменьшение размеров почки на стороне поражения (это доказывается с помощью ультразвукового исследования, экскреторной **урографии**, **сцинтиграфии** или компьютерной томографии); особое значение придается сцинтиграфии почек, так как она информативна даже при наличии почечной недостаточности (чувствительность методики возрастает после приема за час до исследования 25-50 мг **каптоприла**, который снижает клубочковую фильтрацию почки на стороне **стенозирования**);
- выявление сужения почечной артерии с помощью **брюшной аортографии** (при этом сужение почечной артерии обычно определяется в месте отхождения ее от **брюшной аорты** или на протяжении первых двух **сантиметров**);
- обнаружение с помощью **доплеровского** ультразвукового исследования ускорения кровотока в месте стеноза (по сравнению со скоростью кровотока в брюшной аорте);
- значительное повышение активности ренина в почечной венозной крови на стороне поражения по сравнению со здоровой стороной. Многие полагают, что сравнительное определение ренина в крови, оттекающей от обеих почек, является важнейшим диагностическим методом при **вазореальной гипертензии**.

Атеросклероз коронарных артерий

Атеросклероз коронарных артерий приводит к развитию ишемической болезни сердца, клиническая картина и методы диагностики различных форм которой изложены в соответствующих главах. Необходимо только подчеркнуть, что наличие артериальной гипертензии увеличивает риск развития ИБС и смертность от сердечно-сосудистых осложнений. Согласно данным многолетних исследований в г. Фремингем (США), у мужчин и женщин в возрасте от 40 до 59 лет с уровнем систолического артериального давления выше 160 мм рт. ст. риск заболеть ишемической болезнью сердца увеличивается в **3-4** раза по сравнению с лицами того же возраста, имеющими нормальное артериальное давление. У мужчин с систолическим артериальным давлением выше 160 мм рт. ст. внезапная коронарная смерть встречается в 3 раза чаще по сравнению с мужчинами, имеющими нормальное артериальное давление. При артериальной гипертензии отмечается более тяжелое течение инфаркта миокарда (чаще наблюдается **кардиогенный шок**, разрывы миокарда, нарушения сердечного ритма, в том числе фибрилляция желудочков). Стоит обратить внимание на исследование **Kannel, Dannenberg и Abbott (1985)**, в котором подчеркивается, что по неизвестным причинам артериальная **гипертензия** предрасполагает к

бессимптомному течению инфаркта миокарда, что наблюдается у 35% мужчин и у 45% женщин на фоне артериальной гипертензии.

Инструментальная диагностика гипертонической макроангиопатии

Как указывалось выше, гипертоническая макроангиопатия (поражение артерий крупного и среднего калибра) характеризуется следующими основными морфологическими изменениями:

- гипертрофией гладкомышечных клеток и мышечного слоя сосудистой стенки;
- уменьшением соотношения эластин/коллаген;
- нередко повреждением эндотелиального слоя;
- быстрым развитием и прогрессированием атеросклеротического процесса.

Указанные морфологические изменения артерий среднего и крупного калибра в комплексе с высоким тонусом гладкой мускулатуры сосудов приводят к характерным изменениям свойств стенки этих сосудов:

- снижение эластичности и растяжимости (податливости);
- увеличение жесткости (ригидности);
- увеличение скорости распространения пульсовой волны.

Подрастяжимостью (податливостью) понимают способность стенки артерий к изменению объема (растяжению) в ответ на изменение уровня артериального давления. Растяжимость артерии рассчитывается как относительное изменение диаметра или объема на данное изменение артериального давления.

Эластичность — это своеобразная количественная характеристика растяжимости. В определенной мере понятия эластичности и растяжимости можно считать идентичными. Некоторые специалисты предлагают пользоваться *модулем эластичности*. Модуль эластичности отражает изменение уровня внутрисосудистого давления, теоретически необходимое для увеличения диаметра артерии на 100%.

Жесткость (ригидность) сосудистой стенки — понятие, противоположное растяжимости. Жесткость — это способность артериальной стенки сопротивляться ее растяжению при колебании уровня артериального давления.

Скорость распространения пульсовой волны — скорость распространения волны пульса вдоль определенного сегмента артериального русла. Этот показатель находится в прямой взаимосвязи с жесткостью (ригидностью) стенки артерии и обратно пропорционален растяжимости (податливости) стенки, т.е. чем больше жесткость и меньше растяжимость стенок артерий, тем выше скорость распространения пульсовой волны. Показатель используется для оценки состояния крупных и средних артерий.

Растяжимость и эластичность являются чрезвычайно важными свойствами артерий. Эластические свойства артерий, особенно аорты, как указывают А. И. Мартынов и соавт. (2001), обуславливают

амортизацию (сглаживание) периодических систолических волн кровотока и тем самым способствуют трансформации прерывистых колебаний, производимых сокращением левого желудочка, в непрерывный периферический кровоток. Эластичная аорта уменьшает постнагрузку левого желудочка и его конечные систолический и диастолический объемы.

Растяжимость артерий определяется следующими факторами:

- структурой стенки артерии (количеством коллагеновых и эластических волокон, их соотношением). Известно, что коллагеновые волокна противодействуют растяжению стенки артерии в гораздо большей степени, чем эластические волокна (последние препятствуют растяжению артерии тогда, когда она растянута до определенной степени (Р. Шмидт, Г. Тевс, 1986);
- тономом гладкой мускулатуры артериальной стенки;
- уровнем артериального давления.

Для артериальной гипертензии характерно снижение растяжимости, эластичности артерий крупного и среднего калибра, и этому факту придается важное патогенетическое значение в развитии функциональных и органических изменений сердечно-сосудистой системы.

В настоящее время снижение растяжимости, нарушение эластических свойств артериальной стенки считается одним из факторов риска, увеличивающих летальность при кардиоваскулярной патологии.

В последние годы на основании ряда клинических и экспериментальных исследований удалось выявить факторы, снижающие растяжимость и эластичность артерий и аорты:

- пожилой возраст;
- артериальная гипертензия;
- наступление менопаузы у женщин;
- атеросклероз;
- повышение содержания магния в тканях (изменяет соотношение коллаген/эластин в сторону преобладания коллагена);
- повышенный тонус симпатической нервной системы;
- A1166C-полиморфизм гена рецептора ангиотензина II 1-го типа (AT₁) (присутствие аллеля C) (Venetos и соавт., 1995);
- повышенное потребление поваренной соли с пищей;
- курение;
- низкая физическая активность.

Среди названных факторов наибольшее значение имеют артериальная гипертензия и атеросклероз.

Для оценки свойств средних и крупных артерий применяют инвазивные и неинвазивные методы. К инвазивному методу относится ангиография, которая хорошо позволяет анализировать состояние просвета артерий и в определенной мере структуру стенки (имеется в виду возможность предположить наличие атеросклеротической бляшки).

Ранее для оценки функционального состояния артерий применялись такие методы, как артериальная осциллография (регистрация величины пульсовых колебаний артериальной стенки при различном

давлении в манжете, полученная кривая отражает амплитуду растяжения стенки артерий); *сфигмография* (графическая регистрация артериального пульса); *реовазография* (отражает пульсовую прирост объема артериальной крови в исследуемом органе по отношению к венозному оттоку за это же время; метод основан на пропускании тока силой 10 мА и частотой 20–40 кГц через исследуемую область и графической регистрации электрического сопротивления, которое изменяется в зависимости от кровенаполнения тканей); *тахисциллография* (артериальная осциллограмма, записанная непосредственно с манжеты при помощи дифференциального манометра).

Указанные методы исследования состояния средних и крупных артерий в настоящее время уступили свое место *ультразвуковым методам и магнитно-резонансной томографии*.

Ультразвуковое исследование артерий в **В-режиме** дает возможность оценить состояние просвета и стенки сосуда. **Доплеровское УЗ-исследование** широко используется для изучения скорости распространения пульсовой волны.

Магнитно-резонансная томография аорты и артерий имеет ряд значительных преимуществ по сравнению с другими методами, так как на магнитно-резонансных томограммах стенка артерии хорошо визуализируется в связи с различием между низкой интенсивностью сигнала потока крови и высокой интенсивностью сигнала сосудистой стенки (А. И. Мартынов и соавт., 2001). К достоинствам магнитно-резонансной томографии относятся также **неинвазивность**, отсутствие лучевой нагрузки, трехмерность получаемых изображений, естественный контраст от движущейся крови, высокая дифференциация мягких тканей (Ю. Н. Беленков, О. Ю. Атьков, 1997).

В последние годы для изучения состояния артерий внедряется метод *магнитно-резонансной ангиографии*: получение изображения артерии основано на индикации движущейся крови.

В настоящее время для оценки состояния коронарных артерий начал применяться метод *спиральной рентгеновской компьютерной томографии*.

Наиболее часто определяемыми в клинической практике показателями, отражающими состояние крупных артерий, являются растяжимость и скорость распространения пульсовой волны.

Растяжимость аортальной стенки исследуют с помощью магнитно-резонансной томографии или ультразвукового метода. На томограммах или *эхограммах* оценивают изменение площади или диаметра поперечного сечения аорты на протяжении сердечного цикла и затем рассчитывают растяжимость аорты по формуле (Resnick и соавт., 1997):

$$\text{Растяжимость аортальной стенки (мм рт. ст.}^{-1} \times 10^{-3}) = \frac{S_{\max} - S_{\min}}{S_{\min} \times P}$$

где $S_{\max}$ — максимальная площадь поперечного сечения восходящего отдела аорты на протяжении сердечного цикла (см^2);

$S_{\min}$ — минимальная площадь поперечного сечения восходящего отдела аорты на протяжении сердечного цикла (см^2);

P — пульсовое давление (мм рт. ст.)

В норме растяжимость аортальной стенки составляет:

$7.26 \pm 2.51 \text{ мм рт. ст.}^{-1} \times 10^{-3}$ (Honda, 1996) или

$7.0 \pm 1.6 \text{ мм рт. ст.}^{-1} \times 10^{-3}$ (Ю. Н. Беленков, 1997).

У больных артериальной гипертензией растяжимость аортальной стенки снижена, причем, по мнению Тогбова и соавт. (1981), уже на ранней стадии заболевания, что способствует развитию у больных гипертрофии миокарда левого желудочка. Снижение растяжимости и эластичности аорты способствует также возрастанию систолического и пульсового артериального давления и снижению — диастолического.

Скорость распространения пульсовой волны в настоящее время определяется с помощью доплеровского ультразвукового исследования.

В норме скорость распространения пульсовой волны в аорте 4-6 м/с, в менее эластичных артериях мышечного типа — 8-12 м/с

Скорость распространения пульсовой волны является одним из показателей, отражающих эластичность аорты и артерий среднего калибра. Она зависит от растяжимости артерий и от отношения толщины стенки сосуда к его радиусу. Чем ригиднее и толще артерия и чем меньше ее радиус, тем больше скорость распространения пульсовой волны.

У больных артериальной гипертензией в связи с ремоделированием крупных и средних артерий, а также у больных атеросклерозом, скорость распространения пульсовой волны возрастает. Установлено также, что скорость распространения пульсовой волны у больных артериальной гипертензией прямо коррелирует с индексом массы тела, ростом и окружностью талии.

Гипертонические микроангиопатии

Под гипертонической микроангиопатией понимают функциональные и морфологические изменения, происходящие при артериальной гипертензии в мелких сосудах (мелких артериях и микроциркуляторной системе). Как указывалось ранее, процесс ремоделирования сердечно-сосудистой системы при артериальной гипертензии затрагивает миокард, артерии крупного и среднего калибра, а также мелкие сосуды.

На уровне микроциркуляторного русла происходит взаимодействие между кровотоком и тканью. Микроциркуляторная система включает артериолы, прекапилляры, капилляры, вены. Нарушения в системе микроциркуляции, прежде всего на уровне артериол (основных резистивных сосудов), являются ключевым механизмом повышения общего периферического сосудистого сопротивления, следовательно, и артериального давления. Schmidt-Schonbein и соавт. (1987) установи-

ли, что уменьшение диаметра артериолы на 13% сопровождается увеличением артериального давления на 48-50 мм рт. ст. при постоянном токе крови.

В системе микроциркуляции и мелких артериях при артериальной гипертензии отмечаются следующие нарушения:

- гипертрофия сосудистой стенки;
- спазм артериол;
- уменьшение просвета сосудов;
- гиалиноз артериол;
- уменьшение числа сосудов капиллярной сети;
- застой в венах;
- снижение интенсивности кровотока.

В зависимости от выраженности мышечного слоя при артериальной гипертензии различают гипотрофическое, эутрофическое и гипертрофическое моделирование резистивных сосудов (артериол, мелких артерий). Как указывалось выше, важнейшим компонентом ремоделирования резистивных сосудов является увеличение мышечного слоя. Однако далеко не всегда ремоделирование сосудов сопровождается выраженным увеличением медиального мышечного слоя резистивных сосудов. Изменение их просвета зависит от степени выраженности и сочетания клеточной пролиферации и апоптоза, а также от степени активации синтеза и деградации соединительнотканного матрикса. Указанными факторами объясняются в определенной мере различные типы ремоделирования мелких артерий и артериол.

При эутрофическом ремоделировании наружный диаметр и просвет сосуда уменьшены, толщина медиального слоя не увеличена, а отношение толщины медиального слоя к просвету сосуда увеличено. Такой вариант ремоделирования наблюдается в резистивных сосудах при нетяжелом («мягком») и непродолжительном течении артериальной гипертензии. При эутрофическом ремоделировании жесткость сосудистой стенки остается почти неизменной.

Гипертрофическое ремоделирование мелких артерий и артериол характеризуется утолщением медиального слоя и увеличением отношения медиа/просвет сосуда. Этот вариант ремоделирования часто наблюдается у больных с симптоматическими артериальными гипертензиями, в первую очередь при реноваскулярной гипертензии, а также при экспериментальной ДОКСА-солевой гипертензии.

Гипотрофическое ремоделирование характеризуется уменьшением выраженности мышечного слоя и увеличением просвета сосуда, что наблюдается при активной гипотензивной терапии, под влиянием которой гипертрофия медиального слоя сосудистой стенки уменьшается.

Для изучения состояния микроциркуляции при артериальной гипертензии применяются следующие методы: лазерная доплеровская флоуметрия, капиллярная микроскопия, фотоплетизмография, чрескожное измерение давления кислорода, радиоизотопные методы, хромометрия, спектрометрия.

Наиболее информативно параллельное применение лазерной флуометрии и капиллярной микроскопии (Ж. Д. Кобалава, 2001).

Лазерная доплеровская флоуметрия использует доплеровский эффект, который заключается в изменении длины волны низкочастотного гелий-неонового лазера, отраженной от клеток крови. Регистрируемый сигнал пропорционален скорости и числу эритроцитов, а количество эритроцитов зависит от количества функционирующих капилляров (Belgaro и соавт., 1995). Регистрация движения эритроцитов производится в капиллярах сосочкового слоя кожи, артериолах, венах поверхностных и срединных слоев кожи.

Обстоятельное исследование состояния микроциркуляции при гипертонической болезни методом лазерной доплеровской флоуметрии произведено В. И. Маколкиным и соавт. (2002). Выявлены значительные нарушения микроциркуляции в зависимости от стадии заболевания и уровня артериальной гипертензии. При I стадии гипертонической болезни преобладал гиперемический тип, при II стадии — спастический, при III стадии — застойностазический тип. Полученные данные авторы объясняют следующим образом.

На начальном этапе заболевания, когда, как правило, имеет место увеличение сердечного выброса, микроциркуляторное русло претерпевает компенсаторно-приспособительные изменения (открытие нефункционирующих капилляров), вследствие чего увеличивается объемная скорость кровотока и развивается гиперемический гемодинамический тип микроциркуляции.

В дальнейшем развивается редукция микрососудов, количество функционирующих капилляров и артериол уменьшается, объемный кровоток снижается, формируется застойностазический тип микроциркуляции.

Аналогичные изменения микроциркуляции при артериальной гипертензии обнаруживаются и при использовании метода капилляроскопии, в частности биомикроскопии сосудов конъюнктивы (околососудистый отек, геморрагии, неравномерность калибра артериол и капилляров, их извитость, увеличение числа артериолярных анастомозов, уменьшение количества функционирующих капилляров, замедление кровотока, образование микроагрегатов эритроцитов).

Поражение почек при артериальной гипертензии

Поражение почек при эссенциальной артериальной гипертензии имеет огромное клинико-патогенетическое значение. Почки участвуют в патогенезе первичной артериальной гипертензии, вовлечение почек в патологический процесс усугубляет тяжесть артериальной гипертензии и ухудшает прогноз больных. Еще в 1955г. Perera показал, что почти у $\frac{2}{3}$ больных эссенциальной артериальной гипертензией при отсутствии лечения возникают тяжелые поражения почек.

По данным Epstein (1993), за последние 10 лет частота связанных с артериальной гипертензией терминальных поражений почек, к сожалению, возросла на 16–26%. В США и Европе артериальная гипертензия является второй по частоте причиной развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности после сахарного диабета.

Поражение почек при первичной артериальной гипертензии обозначается термином «гипертоническая нефропатия» или «гипертонический артериолосклеротический нефросклероз» («первично сморщенная почка»).

Гипертоническая нефропатия в своем развитии проходит ряд стадий. Вначале наблюдаются функциональные изменения сосудов почек. Повышение артериального давления приводит к увеличению ультрафильтрации, возросший натрийурез и «диурез давления» обеспечивают выведение избытка натрия и способствуют уменьшению объема циркулирующей крови. Таким образом, почка вносит свой вклад в ограничение гиперволемии гиперкинетического синдрома (Folkow, 1982). Кроме того, в этот период почка защищается от чрезмерной гиперперфузии и избыточной фильтрации в условиях высокого артериального давления. С этой целью по механизму ауторегуляции возрастает тонус афферентных артериол. При стойкой и выраженной артериальной гипертензии афферентные артериолы постоянно находятся в состоянии гипертонуса, что, конечно, способствует развитию в них морфологических изменений. В последующих стадиях присоединяется повышение тонуса эфферентных сосудов, начинают развиваться значительные морфологические изменения в сосудах почек, идет процесс их ремоделирования, что формирует в дальнейшем картину артериолосклеротического нефросклероза. Характерными морфологическими признаками артериолосклеротического нефросклероза («первично сморщенной почки») являются:

- изменения в сосудах почек (в дуговых и интерлобулярных артериях — утолщение интимы, гипертрофия мышечного слоя; в артериолах — гиалиноз стенки и уменьшение просвета по сравнению с толщиной стенки; в клубочках — увеличение матрикса, пролиферация мезангиальных клеток, сморщивание капилляров, причем в наибольшей степени выражены изменения в афферентных артериолах);
- изменения в интерстиции (диффузный склероз, потеря клеточности, гибель простагландинсинтезирующих клеток мозгового слоя — за счет этого истощается депрессивная функция почек);
- изменения в канальцах (атрофия различной степени выраженности);
- уменьшение размеров почек.

Описанные морфологические изменения почек особенно выражены при синдроме злокачественной артериальной гипертензии, но следует подчеркнуть, что при злокачественной артериальной гипертензии, кроме того, наблюдается **фибриноидный** некроз мелких артерий и гибель большого числа нефронов.

Клинико-лабораторные и инструментальные проявления гипертонической нефропатии

Клиническую картину и лабораторно-инструментальную диагностику гипертонической нефропатии (гипертонического нефроангиосклероза) целесообразно рассматривать в соответствии с классификацией Б. И. Шулуто (1987).

Различают 4 стадии гипертонического нефроангиосклероза.

I стадия (латентная) — отсутствуют четкие морфологические изменения сосудов; наблюдаются повышенный натрийурез, снижение почечного кровотока и клубочковой фильтрации.

II стадия (протеинурическая) — признаки начального повреждения артериол почек, клубочков, канальцев, интерстиция; клинические и лабораторные проявления — ночная поллакиурия, малая протеинурия, микрогематурия, снижение концентрационной способности почек.

III стадия (азотемическая) — патоморфологически характеризуется выраженной картиной нефроангиосклероза (первично сморщенной почки), клинически — хронической почечной недостаточностью различной степени выраженности.

IV стадия (наблюдается не у всех больных с артериальной гипертензией, а только при синдроме злокачественной артериальной гипертензии) — злокачественный нефроангиосклероз с явлениями некроза артериол и артерий.

Латентная стадия

Клинические проявления гипертонического нефроангиосклероза в I (латентной) стадии отсутствуют долгие годы и распознать ее можно лишь с помощью лабораторных и инструментальных методов.

В настоящее время найдены ранние и точные *диагностические маркеры поражения почек* в латентной стадии гипертонического нефроангиосклероза:

- микроальбуминурия;
- увеличение экскреции с мочой N-ацетил- β -глюкозаминидазы;
- увеличение экскреции с мочой β_2 -микроглобулина;
- изменения скорости клубочковой фильтрации.

Микроальбуминурия

Panayiotou (1994), Abraham (1994), Wirta и соавт. (1994) приводят следующее определение микроальбуминурии. Микроальбуминурия — это субклиническая экскреция альбумина с мочой (от 20 до 200 мкг/мин или от 30 до 300 мкг/сутки), что является отражением аномального пассажа альбумина плазмы крови в мочу вследствие расстройства функции клубочкового фильтра.

В настоящее время микроальбуминурия рассматривается как надежный маркер нарушения клубочковой фильтрации и предиктор повреждения почек как при эссенциальной гипертензии, так и при

нефропатиях различного другого генеза (при сахарном диабете, пре-эклампсии, гломерулонефрите и др.). Определение микроальбуминурии производится с помощью специальных тестовых полосок. Чувствительность и специфичность теста на микроальбуминурию очень велика и достигает 90% и выше. Очень важно, что на показатели **стрип-теста** определения микроальбуминурии не влияют концентрация глюкозы в моче, **кетонурия**, сроки хранения мочи, бактериальная загрязненность мочи (Lloyd и соавт., 1987). Микроальбуминурия может определяться также **иммунофлюорометрическим** методом.

Диагностические критерии микроальбуминурии представлены в табл. 13.

Табл. 13. Диагностические критерии микроальбуминурии, нормоальбуминурии, макроальбуминурии

Виды альбуминурии	Экскреция альбумина с мочой		Концентрация альбумина в моче, мг/л	Соотношение альбумин/креатинин мочи, мг/ммоль
	утренняя порция или кратковременный сбор мочи днем, мкг/мин	за сутки, мг		
Нормоальбуминурия	< 20	< 30	< 20	< 2.5 (муж) < 3.5 (жен)
Микроальбуминурия	20–200	30–300	20–200	2.5–25.0 (муж) 3.5–25.0 (жен)
Макроальбуминурия (протеинурия)	> 200	> 300	> 200	> 25

В настоящее время многочисленными исследованиями установлено серьезное прогностическое значение микроальбуминурии в отношении риска заболеваемости и смертности при сердечно-сосудистых заболеваниях в общей популяции, и особенно среди пожилых людей.

Обстоятельными исследованиями Metcalf, Scragg (1994) установлено, что микроальбуминурия является независимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений и летальности среди лиц, страдающих артериальной гипертензией. Эта же закономерность подтверждена и в работе Argawal и соавт. (1996) (табл. 14).

Заслуживают внимания данные Redon и соавт. (1994), свидетельствующие о том, что у больных артериальной гипертензией наличие микроальбуминурии служит маркером более высоких показателей артериального давления на протяжении суток по сравнению с пациентами, страдающими артериальной гипертензией, но имеющими нормоальбуминурию.

Табл. 14. Частота развития сердечно-сосудистых осложнений при артериальной гипертензии в зависимости от наличия или отсутствия микроальбуминурии

Вид сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией	Частота развития (%)	
	при наличии микроальбуминурии	при отсутствии микроальбуминурии
Ишемическая болезнь сердца	31	22.4
Гипертрофия левого желудочка	24	13.8
Инсульт	7.3	4.9
Заболевания периферических сосудов	5.8	4.2

Учитывая серьезное прогностическое значение микроальбуминурии, следует согласиться с мнением Panayiotou (1994), который считает, что один факт появления микроальбуминурии должен рассцениваться как событие критического значения при анализе естественной истории артериальной гипертензии. Выявление и своевременное лечение микроальбуминурии у больных артериальной гипертензией должно стать обязательным в практике врача-терапевта.

Определение экскреции с мочой N-ацетил- β -глюкозаминидазы

N-ацетил- β -глюкозаминидаза является канальцевым ферментом и может выделяться с мочой в повышенном количестве у больных артериальной гипертензией без других признаков повреждения почек (Alderman и соавт., 1983). Учитывая это, можно считать целесообразным определение этого фермента в моче для выявления нарушения функции почек в латентной стадии гипертонического нефроангиосклероза. Однако в связи с высокой стоимостью реактивов, необходимых для определения фермента, определение экскреции с мочой N-ацетил- β -глюкозаминидазы не получило широкого распространения в клинической практике.

Определение экскреции с мочой β_2 -микроглобулина

β_2 -Микроглобулин является белком с молекулярной массой 11 800 дальтон. Он присутствует в сыворотке крови, моче, спинномозговой жидкости, молозиве, амниотической жидкости, с помощью клубочковой фильтрации выводится из крови, поступает в просвет канальцев, затем в почечных канальцах реабсорбируется и в них же расщепляется (Whitworth Lawrence и соавт., 1994).

Структура β_2 -микроглобулина гомологична легким цепям иммуноглобулина. β_2 -Микроглобулин является компонентом антигенов системы HLA.

Принято считать, что увеличенная экскреция β_2 -микроглобулина с мочой свидетельствует прежде всего о нарушении функции канальцев почек и обычно наблюдается у больных с канальцевой протеинурией, при этом клубочковая фильтрация еще остается нормальной и клинических признаков нарушения функции почек нет.

Возможно такое течение гипертонического нефроангиосклероза, когда в латентной стадии может определяться повышение экскреции с мочой β_2 -микроглобулина (признак поражения канальцев почек), и при этом отсутствует микроальбуминурия.

В дальнейшем по мере прогрессирования нефроангиосклероза, нарастания клинической симптоматики, падения клубочковой фильтрации возрастает также уровень β_2 -микроглобулина в крови. Интересно, что повышение концентрации β_2 -микроглобулина в крови может оказаться более информативным и более рано появляющимся показателем, отражающим падение клубочковой фильтрации, по сравнению с повышением уровня креатинина в крови. Концентрация β_2 -микроглобулина в моче определяется радиоиммунным методом. У здоровых людей экскреция β_2 -микроглобулина с мочой обычно меньше 0.1 мг/мл, максимальная граница нормы не более 0.4 мг/мл.

Концентрация β_2 -микроглобулина в сыворотке крови составляет 0.8-2.4 мг/мл.

Определение скорости клубочковой фильтрации

Скорость клубочковой фильтрации является информативным и чувствительным показателем функции почек.

Клубочковая фильтрация — это ультрафильтрация воды и низкомолекулярных компонентов плазмы через клубочковый фильтр, а скорость клубочковой фильтрации — это объем клубочковой фильтрации за единицу времени.

Для определения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) используют комплекс веществ, которые в почках только фильтруются, но не подвергаются в канальцах реабсорбции или секреции — это эндогенный или экзогенный креатинин, мочеви́на, инулин, радиофармпрепараты (диэтилентриаминопентаацетат, меченный технецием ^{99m}Tc или индием ^{113m}In , иттербием ^{169}Yb , иоталаматнатрия, меченный йодом ^{125}I или ^{131}I). В клинической практике наиболее часто применяется определение СКФ по эндогенному креатинину — проба Реберга-Тареева.

Определение СКФ детально описано в руководствах по нефрологии. Здесь же изложим лишь суть метода.

СКФ определяется по формуле:

$$\text{СКФ} = \frac{U_m \times V}{U_k} \quad \text{мл/мин,}$$

где U_m — концентрация креатинина в моче;

U_k — концентрация креатинина в крови;

V — объем мочи, выделенной за промежутки времени (например, за 1 или 2 ч после умеренной водной нагрузки 500 мл).

В норме скорость клубочковой фильтрации в среднем составляет 80–120 мл/мин

у мужчин — 97–137, у женщин — 88–128

В латентной стадии гипертонического нефроангиосклероза может иметь место небольшое снижение СКФ при отсутствии клинических проявлений поражения почек. Повышения уровня креатинина в крови в латентной стадии нет, гиперкреатининемия начинается появляться в последующих стадиях при снижении СКФ менее 40–50 мл/мин.

Для скринингового определения СКФ у мужчин можно воспользоваться формулой *Кокрофта*.

$$\text{СКФ} = \frac{88 \times (140 - \text{возраст}) \times \text{масса тела, кг}}{\text{уровень креатинина в сыворотке крови, мкмоль/л} \times 72} \text{ мл/мин,}$$

или

$$\text{СКФ} = \frac{(140 - \text{возраст}) \times \text{масса тела, кг}}{\text{уровень креатинина в сыворотке крови, мг\%} \times 72} \text{ мл/мин,}$$

Для женщин полученный результат уменьшают на 15% (умножают на 0.85).

Для латентной стадии гипертонического нефроангиосклероза характерно также *повышение натрийуреза* — после внутривенного введения гипертонического раствора натрия хлорида больные выделяют с мочой значительно больше натрия, чем здоровые люди (проба Farnsworth и Barker).

Относительная плотность мочи и ее колебания в течение суток в пробе по Зимницкому, содержание в крови мочевины, креатинина нормальные. Заметных изменений почек при ультразвуковом исследовании (в том числе доплеровском), радиоизотопной ренографии в латентной стадии нет.

Протеинурическая стадия

Характеризуется начальными признаками повреждения артериол, капилляров, **интерстиция** почек и проявляется следующей симптоматикой:

- **ночная поллакиурия** (учащенное мочеиспускание **ночью**), всегда сопровождающаяся **полиурией**;
- **протеинурия** с потерей белка около 0.5–1.0 г в сутки;
- **цилиндрурия** (обычно в моче обнаруживаются гиалиновые и зернистые **цилиндры**);
- микрогематурия;
- снижение концентрационной функции почек (уменьшаются колебания и величина относительной плотности мочи в пробе по Зимницкому);

- снижение скорости клубочковой фильтрации;
- снижение секреторно-экскреторной функции почек по данным радиоизотопной ренографии (более медленный пологий подъем кривых, растянутые секреторные и экскреторные сегменты, увеличение времени максимума накопления и полувыведения изотопа, снижение секреторного индекса);
- ультразвуковое исследование почек (в том числе доплерография), как правило, не обнаруживает заметных изменений. В редких случаях, особенно при применении трехмерной доплерографии удается видеть утолщение комплекса интима-медиа почечных артерий.

В протеинурической стадии отсутствует хроническая почечная недостаточность (клинически выраженная), содержание в крови мочевины, креатинина нормальное.

Азотемическая стадия

Характеризуется клинической и лабораторно-инструментальной симптоматикой хронической почечной недостаточности различной степени выраженности. Подробно хроническая почечная недостаточность и ее клинико-лабораторные и инструментальные проявления изложены в соответствующей главе.

Еще раз подчеркнем большую значимость изменений лабораторных данных: значительное снижение клубочковой фильтрации; изогипостенурия в пробе по Зимницкому; повышение содержания в крови креатинина, мочевины; резкое нарушение секреторно-экскреторной функции почек по данным радиоизотопной ренографии (феномен «немых почек»); уменьшение размеров почек по данным ультразвукового исследования и компьютерной томографии («сморщенная почка»); значительные изменения сосудов почек (по данным доплеровского ультразвукового исследования, особенно трехмерного).

Течение гипертонического нефроангиосклероза у большинства больных первичной артериальной гипертензией длительное, многолетнее, медленно прогрессирующее и поэтому многими нефрологами состояние обозначается как «доброкачественный нефроангиосклероз».

Стадия злокачественного нефроангиосклероза

У отдельных больных течение артериальной гипертензии может принять «злокачественный» характер (злокачественная форма гипертонической болезни), что характеризуется высоким, стабильным, резистентным к лечению уровнем артериального давления, неуклонно прогрессирующим поражением почек.

В этих случаях быстро развивается *IV стадия* нефроангиосклероза с бурным нарастающим развитием симптоматики тяжелой хронической почечной недостаточности, выраженными изменениями сосудов глазного дна и наступлением слепоты, быстрым летальным исходом от уремической комы.

Подробнее злокачественная артериальная гипертензия изложена в разделе «Клинические формы первичной артериальной гипертензии». В основе «злокачественного» нефроангиосклероза лежат тяжелые морфологические изменения артерий, артериол, капилляров почек (гиперлиноз, артериолосклероз, некроз артерий, артериол) и интерстициальной почечной ткани, а также гибель нефронов.

Поражение сосудов сетчатки глаза при артериальной гипертензии

Сосуды сетчатки при артериальной гипертензии подвергаются таким же изменениям, как и система микроциркуляции (см. выше). Определение состояния сосудов глазного дна имеет огромное практическое значение, так как известно, что существует высокая коррелятивная зависимость между изменениями сосудов сетчатки и состоянием сосудов головного мозга. По образному выражению Lund (1974), сосуды сетчатки являются зеркалом головного мозга. Нарушения мозгового кровообращения почти в 90–100% случаев сочетаются с патологией сосудов сетчатой оболочки глаз.

При артериальной гипертензии вначале развивается спазм артериол и артерий (как проявление механизма ауторегуляции), в последующем по мере прогрессирования заболевания в сосудах сетчатки развиваются процессы ремоделирования, нарушаются свойства сосудистой стенки, появляются кровоизлияния, очаги экссудации.

Гипертензивную ангиоретинопатию классифицируют согласно Keith-Wagener-Barker (1939) с выделением 4 стадий или степеней.

I стадия — минимальное сегментарное или диффузное сужение артерий и артериол.

II стадия — более выраженное и более отчетливое сужение артерий и артериол, утолщение их стенок; извитость и расширение вен; сдавление вен уплотненными артериолами (феномен перекреста Салюса-Гунна).

III стадия — выраженное сужение и склероз артериол; крупные и мелкие кровоизлияния в сетчатку; очаговые экссудаты в виде разбросанных кусочков ваты.

IV стадия — значительно выраженные признаки III стадии, иногда массивные кровоизлияния, обширные очаги экссудации, двусторонний отек соска зрительного нерва; иногда отслойка сетчатки; появляется фигура звезды (вокруг соска зрительного нерва и слепого пятна образуются очажки в виде **звезды**); прогрессирующая потеря зрения (вплоть до полной слепоты). Указанные изменения глазного дна обусловлены тяжелым поражением сосудов сетчатки, в особенности **фибриноидным** некрозом артериол и деструкцией капилляров.

У большинства больных изменения, характерные для IV стадии, наблюдаются при злокачественном течении артериальной гипертензии.

У некоторых больных с первичной артериальной гипертензией снижается цветовая чувствительность, особенно к красному, зеленому и синему цветам.

Поражение головного мозга при артериальной гипертензии

Головной мозг является одним из главных органов-мишеней, поражающихся при артериальной гипертензии. Цереброваскулярные осложнения определяют прогноз, работоспособность больного и нередко являются причиной летального исхода.

Необходимым и важнейшим условием нормального функционирования головного мозга является адекватный церебральный кровоток, соответствующий потребностям головного мозга. Он обеспечивается с помощью механизма ауторегуляции мозгового кровообращения. По данным Powers (1992), средняя величина объемного мозгового кровотока в полушариях головного мозга у взрослого в покое составляет около 50 мл на 100 г в 1 мин. Критическим уровнем объемного кровотока, обеспечивающим серое вещество головного мозга необходимым для жизнедеятельности количеством кислорода, является 15—20 мл на 100 г в минуту (Yonas и соавт., 1989).

Ауторегуляция мозгового кровотока — это способность поддерживать адекватный мозговой кровоток и удовлетворять потребности головного мозга в кислороде несмотря на изменения системного и, следовательно, перфузионного давления путем вазоконстрикции или вазодилатации мозговых сосудов. Если системное артериальное давление резко возрастает, резистивные сосуды мозга (артериолы и мелкие артерии) суживаются и защищают таким образом капиллярную сеть головного мозга от перегрузки. При значительном снижении системного артериального давления, резистивные сосуды расширяются, благодаря чему капиллярный кровоток усиливается, кровоснабжение мозга улучшается.

В норме нижний предел ауторегуляции (для среднего системного давления) составляет 60—70 мм рт. ст., верхний — 150 мм рт. ст. Среднее артериальное давление определяется по формуле:

$$\text{САД} = \text{ДАД} + \frac{1}{3} \text{пульсового артериального давления}$$

(пульсовое давление — это разница между систолическим и диастолическим давлением).

А. В. Преображенский и соавт. (2000) дают следующее определение пределов ауторегуляции мозгового кровотока. «Нижний предел ауторегуляции — это уровень среднего системного артериального давления, ниже которого скорость мозгового кровотока начинает снижаться ниже оптимального уровня. Верхний предел ауторегуляции — это уровень среднего гемодинамического системного артериального давления, при превышении которого скорость мозгового кровотока начинает возрастать».

Если артериальное давление падает ниже нижнего предела ауторегуляции, мозговой кровоток снижается, становится неадекватным, так как вазодилатация мозговых резистивных сосудов уже не может компенсировать падение системного артериального давления, развивается ишемия мозга. В этой ситуации головной мозг усиливает экстракцию кислорода из крови, и на определенный срок это стабилизирует работу головного мозга. Однако при снижении среднего системного артериального давления до 35–40 мм рт. ст. даже усиленная экстракция кислорода из крови оказывается несостоятельной и наступает выраженная гипоксия мозга.

При подъеме артериального давления выше верхнего предела ауторегуляции мозгового кровотока развивается выраженная вазоконстрикция резистивных сосудов, но она уже не может противостоять высокому системному артериальному давлению. Высокое перфузионное давление преодолевает сопротивление резистивных сосудов мозга и возникает «силовая» дилатация мозговых артерий, что, конечно, на какой-то промежуток времени приводит к улучшению мозгового кровотока. Однако указанные гемодинамические сдвиги сопровождаются пропотеванием плазмы через стенку артериол, капилляров, развивается очаговый отек мозга, который в свою очередь сдавливает капилляры и приводит к дальнейшему снижению мозгового кровотока.

В настоящее время общепринято считать, что при *хронической артериальной гипертензии* происходит смещение *кверху* нижнего и *верхнего пределов ауторегуляции* сосудов головного мозга.

По данным Strandgaard (1976), у больных с нелеченой или плохо леченной артериальной гипертензией нижний предел ауторегуляции составляет 113 ± 17 мм рт. ст. Принято считать, что как у больных с артериальной гипертензией, так и при нормальном артериальном давлении нижний предел ауторегуляции мозгового кровотока на 25% ниже среднего системного артериального давления.

Установленный и общепризнанный факт смещения *кверху* нижнего предела ауторегуляции мозгового кровообращения необходимо учитывать при лечении гипертонических кризов — во избежание ишемии головного мозга рекомендуется снижать высокое артериальное давление за 2–3 ч не более чем на 25% от исходного уровня (Д. В. Преображенский и соавт., 2000).

У больных артериальной гипертензией, получающих постоянное и эффективное гипотензивное лечение (т.е. у больных с контролируемой артериальной гипертензией), нижний предел ауторегуляции мозгового кровотока составляет по данным Strandgaard (1976) 69 ± 17 мм рт. ст.

Как указывалось выше, у больных с артериальной гипертензией повышается также верхний предел ауторегуляции мозгового кровотока. Этим, в частности, объясняется тот факт, что больные с артериальной гипертензией легче переносят резкое повышение артериального давления по сравнению с лицами, не имеющими артериальной гипертензии.

Известны несколько механизмов ауторегуляции мозгового кровотока. С. Н. Талпыгина и соавт.(2001) в своем обзоре называют следующие:

- **миогенный** (артериолы и мелкие артерии суживаются или расширяются в ответ на изменение давления);
- **метаболический** (мозговой кровоток повышается при увеличении потребности головного мозга в кислороде, медиаторами в этом процессе являются CO_2 , O_2 , аденозин, аденин, ионы Ca^{++} и K^+);
- **нервный** (с участием околосоудистых нервных сплетений);
- **эндотелиальные факторы** (вазодилатирующие и вазоконстрикторные).

Нарушение ауторегуляции мозгового кровотока у больных артериальной гипертензией обусловлено функциональными и структурными (морфологическими) изменениями, т.е. их **ремоделированием**. При длительной артериальной гипертензии в стенке крупных, средних и мелких артерий головного мозга гипертрофируется гладкая мускулатура, накапливаются эластические волокна. Стенки артерий утолщаются, становятся ригидными, артерии удлинняются, наблюдается их извитость, расширение диаметра. В артериях головного мозга, имеющих диаметр менее 1 мм, и в артериолах ремоделирование приводит к сужению просвета (за счет гипертрофии среднего слоя и вследствие утолщения интимы). В последующем, особенно при длительном и стабильно высоком артериальном давлении, развивается **гиалиноз артериол**.

Методы исследования мозгового кровотока

Для исследования мозгового кровотока применяют следующие методы:

Рентгенологические методы

- ангиография сосудов мозга (считается «золотым стандартом» изображения экстра- и **интракраниальных** сосудов, позволяет диагностировать стенозы сосудов, выраженность коллатерального кровотока);
- компьютерная томография головного мозга (выявляет изменения в самом мозге, **ликворной** системе, позволяет оценить состояние экстракраниальных магистральных артерий головы; более детально оценить мозговой кровоток можно путем сочетания компьютерной томографии с динамическим сканированием со стабильным ксеноном; методика позволяет определять зоны снижения кровотока в мозге и оценить резервные возможности мозгового кровотока в связи со способностью ксенона легко проникать через гематоэнцефалический барьер).

Радиоизотопные методы

- **однофотонная эмиссионная компьютерная томография** с использованием радиофармпрепаратов на основе изотопа $^{99\text{m}}\text{Tc}$ **гексаметиленпропиленаксима**, возможно использование ^{127}Xe (метод

позволяет оценить регионарный мозговой кровоток, объемный кровоток мозга в целом, выявить дефекты перфузии мозга, а при сочетании методики с фармакологическими пробами возможна оценка гемодинамических резервов головного мозга и реактивности его сосудов);

- **позитронная эмиссионная томография** (в основе метода лежит распределение радиоактивности радиофармпрепаратов, меченых позитрониспускающими изотопами элементов ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O ; метод позволяет оценить объемный мозговой кровоток, энергетический метаболизм мозга, уровень поглощения мозгом глюкозы и кислорода, перфузию мозга).

Магнитно-резонансные методы

- **магнитно-резонансная ангиография** (позволяет изучить калибр и ход крупных мозговых артерий и вен в трехмерном пространстве, выявить аневризмы, стенозы, аномалии сосудов, а при использовании магнитно-резонансного контраста оценить мозговой кровоток);
- **магнитно-резонансная томография головного мозга** (выявляет изменения в веществе головного мозга, нарушения мозгового кровообращения на ранних этапах).

Ультразвуковые методы

- **ультразвуковая доплерография** (позволяет выявить поражение экстракраниальных сосудов);
- **ультразвуковая эхо-томография** (позволяет визуализировать магистральные артерии головы и оценить просвет и состояние их стенок);
- **транскраниальная доплерография** (позволяет оценить кровоток в сосудах виллизиевого круга, выявить стенозы, аномалии сосудов головного мозга, а с помощью фармакологических проб оценить их реактивность, резервные возможности кровотока).

В качестве фармакологических препаратов для оценки реактивности сосудов головного мозга и гемодинамического резерва наиболее часто используют вазодилататоры (CO_2 , ацетазолamid или диакарб, нитроглицерин, антагонист кальция нимодипин).

Определенное значение в оценке состояния крупных артерий мозга и церебральных вен имеет также реоэнцефалография.

Формы поражения головного мозга при артериальной гипертензии

Большинство клиницистов выделяет следующие формы поражения головного мозга при артериальной гипертензии:

- I. Острые нарушения мозгового кровообращения:
 1. Инсульт (**ишемический**, геморрагический).
 2. Транзиторная **ишемическая** атака (динамическое нарушение мозгового кровообращения).

3. Субарахноидальное кровоизлияние.
 4. Острая гипертоническая энцефалопатия.
- II. Хронические формы сосудистой патологии головного мозга (хронические нарушения мозгового кровообращения):
1. Начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга.
 2. Гипертоническая дисциркуляторная энцефалопатия.

Детально поражения головного мозга при артериальной гипертензии обсуждается в руководствах по неврологии, здесь же приведены преимущественно данные по диагностике нарушений мозгового кровообращения, важные для терапевта.

Острые нарушения мозгового кровообращения

Инсульт

Инсульт — это острое нарушение мозгового кровообращения с внезапным развитием очаговых и общемозговых нарушений с расстройством сознания и стойким дефицитом функции мозга, продолжительностью более 24 ч или приводящее к смерти.

Среди инсультов выделяют также малый инсульт — острое нарушение мозгового кровообращения, при котором общемозговые и очаговые симптомы полностью регрессируют за период времени от 24 ч до 3 недель (В. Д. Трошин, А. В. Густов, О. В. Трошин, 2000). За рубежом малый инсульт определяется как обратимый ишемический неврологический дефицит или инфаркт мозга с полным восстановлением функций. Эта форма составляет около 30–33% всех острых нарушений мозгового кровообращения и иногда ошибочно диагностируется как преходящее нарушение мозгового кровообращения.

Относительный риск развития инсульта при артериальной гипертензии составляет от 2 до 4 по сравнению с лицами с нормальным артериальным давлением (Chalmers и соавт., 1996), а М. С. Кушаковский (2002) приводит еще более высокую цифру 9. Это означает, что число мозговых инсультов при артериальной гипертензии в 9 раз превышает этот же показатель у людей с нормальным артериальным давлением. По данным Е. В. Смирнова, (1976), риск геморрагического инсульта у лиц, имеющих систолическое артериальное давление от 160 до 200 мм рт. ст. возрастает в 8–9 раз, при давлении больше 200 мм рт. ст. — в 13 раз по сравнению с лицами, имеющими систолическое артериальное давление ниже 140 мм рт. ст.

В настоящее время многочисленными многоцентровыми исследованиями точно установлено, что артериальная гипертензия является независимым и важнейшим фактором риска развития инсульта, причем во всех возрастных группах существует прямая связь между степенью повышения как систолического, так и диастолического артериального давления и риском инсульта. На основании анализа семи проспективных исследований MacMahon и соавт. (1990) выявили

следующие показатели относительного риска инсульта в зависимости от уровня диастолического артериального давления:

83 мм рт. ст. — 0.5;

92 мм рт. ст. — 1.0;

98 мм рт. ст. — 1.5;

104 мм рт. ст. — 2.0;

107 мм рт. ст. — 3.0.

Различают инсульты **ишемические** и геморрагические.

Ишемический инсульт

Ишемический инсульт («инфаркт мозга») — это инсульт, вызванный прекращением или значительным уменьшением кровоснабжения участка мозга. Этот вариант инсульта наиболее частый у больных первичной артериальной гипертензией. Наиболее часто Ишемический инсульт развивается в возрасте 50–59 лет и 60–69 лет, причем у мужчин чаще, чем у женщин. Первичная артериальная гипертензия является причиной развития ишемического инсульта приблизительно в 28–30% случаев.

Морфологической основой ишемического инсульта у больных артериальной гипертензией могут быть прогрессирующий **стенозирующий** атеросклероз церебральных артерий, формирование тромба в зоне локализации атеромы, разрыв специфичных для артериальной гипертензии микроаневризм **Шарко-Бушара** (они формируются в мелких артериях головного мозга вследствие ремоделирования и развития характерных морфологических изменений), эмболии церебральных артерий (обычно у больных с ишемической болезнью сердца с мерцательной аритмией или при наличии тромбов в полости левого желудочка у больных с инфарктом миокарда). Развитию эмболии церебральных артерий способствует также стенозирование сонной артерии или ее ветвей и образование мелких **внутрисосудистых** агрегатов в связи с активацией тромбоцитов и турбулентным током крови.

Чаще всего развитие ишемического инсульта происходит во время ночного сна или утром, сразу после пробуждения. Симптоматика ишемического инсульта нарастает, как правило, постепенно, на протяжении часов или даже нескольких дней. Клинические проявления могут время от времени то усиливаться, то ослабевать.

Как правило, при ишемическом инсульте головные боли неинтенсивные, и характернейшей особенностью его является, прежде всего, преобладание очаговой неврологической симптоматики над общими симптомами. Сказанное, разумеется, не исключает наличия в ряде случаев выраженной головной боли, тошноты, иногда рвоты. Головная боль при ишемическом инсульте может быть обусловлена отеком головного мозга и подъемом артериального давления в момент развития инсульта. У большинства больных артериальное давление умеренно повышено.

У многих больных потеря сознания отсутствует и может доминировать состояние оглушения, дезориентации больного. Однако

при обширном инсульте (инфаркте мозга) с вовлечением больших зон полушария со значительным отеком мозга может наступить коматозное состояние. Менингеальный синдром отсутствует или нерезко выражен.

Большинство ишемических инсультов развивается в каротидной системе и наиболее часто в бассейне средней мозговой артерии, значительно реже — в вертебробазилярном регионе.

Клиническая симптоматика ишемического инсульта в каротидной системе

Для инсульта в бассейне основного ствола средней мозговой артерии характерны:

- гемиплегия и гемианестезия на противоположной инсульту стороне;
- гемианопсия;
- парез взора в сторону парализованных конечностей;
- сенсорная и моторная афазия (при обширных инфарктах в бассейне левой средней мозговой артерии);
- центральный парез подъязычного нерва (атрофия и паралич мышц половины языка) и лицевого нерва (асимметрия лица, **носогубных** складок, паралич мускулатуры половины лица); парез лица и языка развивается на противоположной стороне при локализации инсульта в бассейне корковых ветвей средней мозговой артерии.

Инсульт, обусловленный нарушением кровотока в области внутренней сонной артерии имеет следующие проявления:

- оптико-пирамидный альтернирующий синдром (снижение остроты зрения вплоть до слепоты на стороне поражения в связи с прекращением кровотока в области *a.ophtalmica* — ветви внутренней сонной артерии и гемипарез или гемиплегия на противоположной стороне);
- гемианестезия, гемианопсия на противоположной очагу стороне;
- афазия;
- иногда эпилептические припадки;
- признаки атрофии зрительного нерва и сужение артерий сетчатки, выявляемые при офтальмоскопии;
- снижение пульсации сонной артерии и прослушивание выраженного систолического шума над ней.

Для инсульта, обусловленного нарушением кровообращения в передней мозговой артерии, характерны:

- контралатеральный гемипарез с преобладанием в проксимальном отделе руки и дистальном отделе ноги или монопарез ноги (иногда монопарез стопы); активные движения в дистальном отделе руки обычно сохранены;
- гемигиперестезия, более выраженная в **дистальных** отделах ноги;
- задержка или недержание мочи;
- афазия, обеднение спонтанной речи;
- признаки поражения лобной доли (нарушение психики в виде эйфории, снижение критического отношения к себе, дезориентация

во времени, пространстве, лицах; элементы акинетического мутизма, снижение интеллекта, сужение круга интересов и мотиваций, иногда выраженное возбуждение).

Клиническая симптоматика ишемического инсульта в вертебро-базиллярной системе

Симптоматика ишемического инсульта в вертебро-базиллярной системе зависит от локализации препятствия кровотоку в той или другой артерии, относящейся к вертебро-базиллярной системе.

При нарушении кровотока в *позвоночной и нижней задней мозжечковой артерии* развивается инфаркт дорсолатерального отдела продолговатого мозга и нижней поверхности полушария мозжечка. Для такой локализации инсульта характерны:

- синдром Валленберга-Захарченко (головокружение, тошнота, рвота, икота, дисфагия, дизартрия, осиплость голоса, парез мягкого неба и мышц глотки, отсутствие глоточного рефлекса; на стороне поражения — нистагм при взгляде в сторону поражения, синдром Горнера — птоз, миоз, ангидроз и экзофтальм, связанный с повреждением шейной симпатической цепочки; **альтернирующая диссоциированная гемигипестезия** — выпадение болевой и температурной чувствительности на половине лица на стороне очага, а также на туловище и конечностях на противоположной очагу половине тела);
- варианты синдрома Валленберга-Захарченко (наблюдаются у многих больных) в виде головокружений или нистагма, или мозжечковой атаксии.

Инсульт, обусловленный поражением ствола основной артерии, как правило, протекает тяжело. Для него характерны:

- выраженные нарушения сознания (оглушение или сопор, или в наиболее тяжелых случаях — кома);
- **тетраплегия**;
- резкие нарушения глотания;
- выраженная дизартрия;
- парез взора;
- нарушение жизненно важных функций (угнетение, затем остановка дыхания, угнетение сосудодвигательного центра продолговатого мозга и резкое падение артериального давления).

Этот вид инсульта часто заканчивается летальным исходом.

Инсульт, обусловленный нарушением кровообращения в передней нижней мозжечковой артерии характеризуется инфарктом в области мозжечка и моста, что проявляется следующей симптоматикой:

- головокружение, шум в ушах, тошнота, дисфагия, дизартрия;
- **интенционный тремор**, синдром Горнера на стороне поражения;
- центральный паралич лицевого нерва, снижение слуха, снижение температурной и болевой чувствительности по **гемитипу** на противоположной стороне.

Более подробно симптоматика ишемического инсульта описана в руководствах по неврологии.

Течение ишемического инсульта

Как правило, больные находятся в тяжелом состоянии первые 2—3 (иногда 4) дня, затем состояние стабилизируется и начинает постепенно улучшаться.

Сроки и полнота восстановления функций чрезвычайно индивидуальны и зависят от возраста больного, выраженности ишемической болезни сердца, степени артериальной гипертензии, сопутствующих заболеваний, наличия факторов риска сердечно-сосудистых осложнений. Летальность при ишемическом инсульте достигает 20%.

Различают три степени тяжести ишемического инсульта (В. Д. Трошин, А. В. Густов, О. В. Трошин, 2000).

Малый инсульт — характеризуется незначительно выраженной неврологической симптоматикой, которая в течение 3 недель подвергается полному обратному развитию.

Инсульт средней степени тяжести — в клинике преобладает очаговая неврологическая симптоматика, нет клинических проявлений отека мозга и расстройств сознания.

Тяжелый инсульт — характеризуется ярко выраженной общемозговой симптоматикой с угнетением (чаще полной потерей) сознания, симптомами отека мозга, вегетативно-трофическими нарушениями, грубыми очаговыми неврологическими проявлениями, дислокационными симптомами.

Выживаемость больных после перенесенного ишемического инсульта составляет 60–70% к концу первого года заболевания, 50% — через 5 лет после инсульта, 25% — через 10 лет после инсульта (Н. Н. Яхно, В. А. Парфенов, 2001). Повторные инсульты возникают у 30% больных в течение 5 лет после первого инсульта.

Инструментальные исследования и лабораторные данные при ишемическом инсульте

Наиболее важными методами диагностики, позволяющими верифицировать диагноз ишемического инсульта и отличить его от геморрагического инсульта, являются компьютерная и магнитно-резонансная томография головного мозга.

Рентгеновская компьютерная томография выявляет характерную для инсульта область пониженной плотности головного мозга через 12–24 ч после развития инсульта. При давности инсульта менее 12 ч и небольшой его величине (например, инфаркт в области ствола мозга) компьютерная томография может оказаться неинформативной. В этой ситуации для выявления инфаркта миокарда необходимо производить компьютерную томографию с контрастированием или применить магнитно-резонансную томографию или однофотонную эмиссионную компьютерную томографию.

Магнитно-резонансная томография при ишемическом инсульте также выявляет очаг пониженной плотности. По сравнению с компьютерной томографией магнитно-резонансная томография имеет

преимущества, так как обладает способностью выявить небольшие (лакунарные) инфаркты мозга, а также выявить ишемические очаги в задней черепной ямке, что не удается сделать с помощью рентгеновской компьютерной томографии.

Эхоэнцефалография — метод основан на отражении ультразвуковых волн от срединных образований головного мозга. При ишемическом инсульте в ранние сроки изменений эхоэнцефалограммы нет. Через 6–12 ч при образовании массивных инфарктов с резким перифокальным отеком может обнаруживаться смещение М-сигнала больше, чем на 2 мм.

В норме отраженный сигнал от срединных образований мозга (М-эхо) одинаков с обеих сторон или смещен до 2 мм. Значительное смещение М-эхо наблюдается только при обширных инфарктах на 2–3 сутки.

Реоэнцефалография используется в комплексной диагностике инсульта. На реоэнцефалограмме могут иметь место признаки повышения сосудистого тонуса и уменьшения кровенаполнения, более выраженные на стороне поражения. В соседних сосудистых бассейнах кровотока в некоторых случаях оказывается увеличенным.

Электроэнцефалография является вспомогательным методом в диагностике инсульта, так как НЕ выявляет каких-либо специфических изменений, характерных для определенного типа нарушений мозгового кровообращения. При ишемическом инсульте и при других острых нарушениях мозгового кровообращения выявляются диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга (нерегулярность α -ритма, диффузно регистрируемый β -ритм). В последние годы в клинической практике в остром периоде инсульта стали применять мониторинг электроэнцефалограммы со спектральным анализом и топоселективным картированием, что позволяет более полно оценить функциональное состояние головного мозга.

Спинномозговая пункция и исследование спинномозговой жидкости не является информативным методом для диагностики ишемического инсульта и применяется преимущественно для дифференциальной диагностики ишемического инсульта с геморрагическим инсультом и субарахноидальным кровоизлиянием. Наличие крови в спинномозговой жидкости чрезвычайно характерно для субарахноидального кровоизлияния и не характерно для ишемического инсульта. При геморрагическом инсульте нередко наблюдается ксантохромия спинномозговой жидкости или розовая ее окраска за счет присутствия в ней эритроцитов.

Общий анализ крови при ишемическом инсульте не претерпевает существенных изменений.

Геморрагический инсульт

Геморрагический инсульт составляет около 20% всех острых нарушений мозгового кровообращения (кровоизлияние в вещество головного мозга при *первичной артериальной гипертензии*). Наиболее часто

геморрагический инсульт наблюдается в возрасте 50–69 лет и реже в возрасте 39–49 лет. Заболеваемость мужчин и женщин до 60-летнего возраста одинакова, но после 60 лет геморрагические инсульты чаще развиваются у женщин.

По данным В. С. Лобзина (1989), в 85% случаев наблюдается кровоизлияние в полушарие головного мозга, в 10% случаев — в мозжечок, в 5% — в ствол мозга. Как правило, кровоизлияние в головной мозг у больных артериальной гипертензией возникает на фоне атеросклеротических изменений артерий. Однако следует помнить, что у молодых больных артериальной гипертензией причиной кровоизлияния в мозг могут быть врожденные аневризмы церебральных артерий.

Клиническая картина геморрагического инсульта

Выделяют 3 формы клинического течения геморрагического инсульта: острую, подострую, хроническую (В. Д. Трошин и соавт., 2000).

У большинства больных (75% всех случаев геморрагического инсульта) наблюдается *острое течение* заболевания.

Симптоматика, характерная для *острого течения геморрагического инсульта с кровоизлиянием в большое полушарие* включает следующие проявления:

- развитие кровоизлияния происходит обычно в периоде бодрствования, на фоне физического или эмоционального напряжения;
- внезапная потеря сознания — основной симптом кровоизлияния в мозг (иногда потере сознания предшествуют головная боль, тошнота, рвота, психомоторное возбуждение);
- дыхание хриплое, **стридорозное**, часто типа Чейн-Стокса;
- выраженная гиперемия лица (часто оно приобретает синюшно-багровый цвет);
- значительное повышение артериального давления (систолическое артериальное давление около 200 мм рт. ст. и даже выше);
- пульс напряженный, частый, нередко аритмичный;
- развитие гемиплегии на стороне, противоположной очагу кровоизлияния, сочетающейся с центральным парезом лицевой мускулатуры и языка (при этом щека на стороне паралича при выдохе надувается — «парусит»); первоначально сухожильные рефлексы и мышечный тонус снижены, а через 12–16 дней — повышаются;
- плавающие движения глазных яблок, безучастный взгляд, иногда отведение глаз и поворот глаз в сторону очага (паралич взора, больной «смотрит в сторону очага кровоизлияния»); зрачки расширены, причем на стороне поражения зрачок может оказаться более широким;
- появление сразу или через несколько часов **менингеальных** симптомов (ригидность шейных мышц, симптом Кернига);
- нарушение функции тазовых органов (недержание мочи и кала);
- афазия (определяется после выхода из комы).

Симптоматика, характерная для кровоизлияния в ствол головного мозга:

- узкие зрачки, неравномерность глазных щелей, различное расположение глазных яблок в вертикальной плоскости (признак **Мажанди-Гертвига**), нарушение функции глазодвигательных мышц, что ограничивает движение глазных яблок; иногда поворот глаз в сторону очага;
- двусторонние патологические рефлексы, парезы и параличи конечностей (возможны **тетрапарезы**);
- выраженные нарушения дыхания (типа Чейн-Стокса или **Биотта**), возможно падение артериального давления после резкого повышения (свидетельство угнетения сосудодвигательного центра в продолговатом мозге).

Для **геморрагического инсульта с прорывом крови в желудочки головного мозга** характерны глубокая кома, тяжелые расстройства дыхания, сердечной деятельности, повышение температуры тела до 40 °С. Как правило, наступает летальный исход.

Кровоизлияние в мозжечок характеризуется тяжелым течением, потерей сознания, гипотонией мышц всех четырех конечностей, отсутствием сухожильных рефлексов, нарастанием церебральной симптоматики. Кровоизлияния в мозжечок у большинства больных заканчиваются летально.

Особенности течения геморрагического инсульта

Подострое течение геморрагического инсульта наблюдается лишь у 15% больных и характеризуется не таким быстрым и бурным развитием клинической симптоматики, как острое течение. Характерны психомоторное возбуждение, нарушение **сознания** (оглушенность, сопор), причем глубокая кома, как правило, не развивается. Как и при всех типах течения геморрагического инсульта наблюдается очаговая симптоматика (**афазия, гемианопсия** и др.)

Хроническое течение геморрагического инсульта встречается у 8—10% и характеризуется постепенным нарастанием общемозговой (головная боль, тошнота, рвота, спутанное сознание) и очаговой неврологической симптоматики. Хроническое течение геморрагического инсульта признается не всеми невропатологами и его трудно отличить от **ишемического инсульта**.

Лабораторные данные и инструментальные исследования при геморрагическом инсульте

Общий анализ крови — характерны рано развивающийся лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, возможно увеличение СОЭ.

Биохимический анализ крови — в острой фазе геморрагического инсульта возможны **гипокалиемия** и гипергликемия (даже у пациентов, не страдающих сахарным диабетом). Гипергликемия является отражением рефлекторной реакции на нарушение мозгового кровообращения. В некоторых случаях геморрагический инсульт может провоцировать **клини-**

ческую и лабораторную симптоматику сахарного диабета, прежде скрыто протекавшего. Транзиторную гипергликемию при геморрагическом инсульте всегда необходимо дифференцировать с сахарным диабетом. Важнейшим дифференциально-диагностическим признаком является преходящий характер гипергликемии при геморрагическом инсульте (по мере улучшения состояния больного гипергликемия исчезает), в то время как для сахарного диабета характерна постоянная и даже прогрессирующая без лечения гипергликемия. Кроме того, для больных геморрагическим инсультом характерны (наблюдаются у большинства больных) гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия.

Электрокардиография — в острой фазе геморрагического инсульта наблюдаются изменения конечной части желудочкового комплекса (снижение амплитуды зубца Т), что объясняется гипокалиемией. По мнению М. С. Кушаковского (2002), этот признак является прогностически неблагоприятным.

Рентгеновская компьютерная томография головного мозга — ведущий метод диагностики геморрагического инсульта в остром периоде. Очаг кровоизлияния (внутричерепная гематома) на компьютерной томограмме выглядит как участок повышенной плотности с краями округлой, овальной или неправильной формы. При внутрижелудочковом кровоизлиянии обнаруживается зона повышенной плотности в системе желудочков головного мозга.

Быстро развивающиеся гематомы можно диагностировать с помощью компьютерной томографии уже в первые 8–12 ч.

Магнитно-резонансная томография головного мозга — важный метод диагностики геморрагического инсульта, однако нередко она малоинформативна в первые сутки, а в дальнейшем информативность ее значительно возрастает.

Очаг кровоизлияния на магнитно-резонансной томограмме выглядит как зона повышенной плотности.

Магнитно-резонансная томография позволяет также диагностировать патологические изменения сосудов мозга (аневризма и др.) В этом отношении наиболее информативна магнитно-резонансная ангиография.

Эхоэнцефалография — доступный и широко применяемый метод исследования. При обширных кровоизлияниях выявляется смещение М-эхосигнала в сторону, противоположную пораженному полушарию, что обусловлено увеличением массы пораженного полушария за счет излившейся в него крови.

Спинномозговая пункция и исследование спинномозговой жидкости.

При обширных кровоизлияниях в спинномозговой жидкости появляется примесь крови уже через несколько часов от начала заболевания, при ограниченных симптомах — спустя 2–3 суток. В редких ситуациях крови в спинномозговой жидкости не обнаруживается, так как кровь не попадает в субарахноидальное пространство.

Офтальмоскопия выявляет отек сетчатки, застойные соски зрительных нервов, выраженное сужение сосудов, очаги свежих кровоизлияний.

Течение геморрагического инсульта

Исход геморрагического инсульта зависит от обширности кровоизлияния, выраженности симптоматики первичной артериальной гипертензии, степени атеросклероза артерий, сопутствующих заболеваний. Летальный исход наступает в первый месяц с момента кровоизлияния у 40–60% больных (Н. Н. Яхно, 2001), а по некоторым данным — у 70–90% больных. Опасность летального исхода наиболее велика при тяжелом течении инсульта, глубокой коме, возрасте старше 70 лет, наличии сахарного диабета, больших размерах гематомы (более 40–50 мм по данным рентгеновской компьютерной томографии). Наибольшая смертность наблюдается при кровоизлиянии в ствол мозга. Повторные кровоизлияния в головной мозг у выживших больных наблюдаются в 4–6% случаев.

Транзиторная ишемическая атака

Транзиторная ишемическая атака (динамическое нарушение мозгового кровообращения) — внезапное возникновение очаговых и/или общемозговых симптомов как проявление нарушения мозгового кровообращения продолжительностью менее 24 ч, заканчивающееся полным восстановлением нарушенных функций.

Клиническая картина

У больного артериальной гипертензией клинические проявления транзиторной ишемической атаки возникают, как правило, внезапно, в течение нескольких минут интенсивно развиваются и продолжаются 15–30 мин, у многих больных в течение нескольких часов, но, как сказано в определении, не больше 24 ч. Обычно развитию ишемической транзиторной атаки предшествует усиление головной боли, головокружение, потемнение в глазах, парестезии различных участков тела (последнему признаку следует уделять пристальное внимание), может появиться тошнота. Однако интенсивной головной боли, выраженной рвоты, как правило, не бывает. У некоторых больных может появиться преходящая слабость в какой-либо конечности, неуверенная походка, пошатывание при ходьбе, преходящее нарушение речи. Существуют клинические особенности динамического нарушения мозгового кровообращения в зависимости от пораженной артерии.

Клинические особенности *транзиторной ишемической атаки в бассейне сонной артерии*:

- слабость и преходящие нарушения движений в одной или обеих конечностях;
- парестезии или гипестезии в одной или двух конечностях;
- нарушение речи различной степени выраженности (от минимальных до афазии) и длительности;
- значительное снижение остроты зрения на один или оба глаза (преходящая слепота или преходящее снижение остроты зрения).

Клинические особенности *транзиторной ишемической атаки в вертебро-базилярном бассейне*:

- нарушение движения в конечностях, слабость в ногах, руках, реже — проходящий парез в одной или двух конечностях (иногда тетрапарез);
- гипестезия, парестезии одной, двух, трех или четырех конечностей, в области лица или половине тела;
- частичная или полная потеря зрения;
- гемианопсия;
- атаксия, нарушение равновесия, неустойчивость походки;
- приступы головокружения в сочетании с двоением в глазах, дисфагией, дизартрией;
- возможны кратковременные нарушения слуха (преходящее снижение или внезапная потеря слуха).

Данные лабораторных и инструментальных исследований (рентгеновской компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, эхоэнцефалографии) нормальны. Прогноз при транзиторной ишемической атаке благоприятный, все симптомы исчезают не позже 24 ч, однако у 15–20% больных в течение последующих 5 лет развивается инфаркт мозга.

Субарахноидальное кровоизлияние

Наиболее частой причиной субарахноидального кровоизлияния является разрыв аневризмы сосудов мозга (около 60% всех субарахноидальных кровоизлияний). Приблизительно в 30–40% случаев причиной субарахноидального кровоизлияния являются гипертоническая болезнь, атеросклероз артерий головного мозга, травмы. Нередко причину субарахноидального кровоизлияния не удается установить. У больного гипертонической болезнью субарахноидальное кровоизлияние происходит под влиянием высокого артериального давления. В некоторых случаях могут сочетаться две причины, например, высокое артериальное давление и аневризма сосудов головного мозга.

Клинические проявления субарахноидального кровоизлияния

Субарахноидальное кровоизлияние развивается внезапно, ему может предшествовать физическое напряжение, психо-эмоциональная стрессовая ситуация. Основными симптомами субарахноидального кровоизлияния являются:

- внезапное появление интенсивной головной боли, сопровождающейся выраженной тошнотой, рвотой; головная боль чаще всего локализуется в лобно-височной или затылочной областях;
- нарушение сознания различной степени выраженности возникает у 50–60% больных (от легкого оглушения или спутанности сознания до глубокой комы); у больных, находящихся в состоянии оглушения, может быть психомоторное возбуждение и потеря ориентации во времени, пространстве, лицах;

- появление уже в первые часы заболевания менингеального синдрома, указывающего на раздражение мозговых оболочек (боли в затылочных мышцах и их напряжение — ригидность мышц затылка, симптом Кернига, светобоязнь, боли в глазах, усиливающиеся при движении глазных яблок, рвота);
- развитие очаговой неврологической симптоматики при субарахноидально-паренхиматозном кровоизлиянии, характер неврологической симптоматики зависит от расположения очага внутримозговой геморрагии (при вовлечении лобно-височной области — парезы или параличи на противоположной стороне, афазия; при поражении полюсов лобных долей — нарушения психики, бред, галлюцинации);
- умеренное повышение температуры тела, как правило, не выше 38–38,5 °C.

Инструментальные исследования и лабораторные данные

Рентгеновская компьютерная и магнитно-резонансная томография чрезвычайно информативны в диагностике субарахноидального кровоизлияния — у 90–95% больных уже в первые сутки заболевания выявляется кровь в подоболочечном пространстве. Эти методы позволяют также точно определить локализацию субарахноидального кровоизлияния, прорыв крови в вещество или желудочки головного мозга. Выполнение рентгеновской компьютерной или магнитно-резонансной томографии лишь на 7–9 день болезни значительно менее информативно.

Спинномозговая пункция и исследование спинномозговой жидкости имеют важнейшее значение в постановке диагноза субарахноидального кровоизлияния. В остром периоде в ликворе обнаруживается кровь, позднее — ксантохромия. В зависимости от количества эритроцитов в спинномозговой жидкости различают 3 степени тяжести субарахноидального кровоизлияния:

- I степень — легкая (количество эритроцитов в ликворе до $1 \times 10^{10}/л$);
- II степень — средней тяжести (количество эритроцитов в ликворе от $1 \times 10^{10}/л$ до $10 \times 10^{10}/л$);
- III ст. — тяжелое или массивное субарахноидальное кровоизлияние (количество эритроцитов в ликворе более $10 \times 10^{10}/л$).

Для диагностики аневризмы сосудов мозга как причины субарахноидального кровоизлияния применяют *серийную церебральную ангиографию, ядерно-магнитно-резонансную томографию и магнитно-резонансную ангиографию*, в последние годы стали применять *спиральную компьютерную томографию*.

Течение субарахноидального кровоизлияния

Исход зависит от тяжести состояния, массивности кровоизлияния, сопутствующих заболеваний, возраста больного. При тяжелом

течении субарахноидального кровоизлияния внезапная смерть наступает у 15–20% больных еще до поступления в медицинское учреждение. Смертность в первый месяц субарахноидального кровоизлияния достигает 40%. Вероятность повторного субарахноидального кровоизлияния в течение первого месяца достигает около 30%, а в последующем — 1.5–2% в год.

Острая гипертоническая энцефалопатия

Острая гипертоническая (гипертензивная) энцефалопатия — это осложнение артериальной гипертензии, характеризующееся быстрым значительным подъемом артериального давления, развитием общемозговых симптомов и признаков отека головного мозга без появления очаговой неврологической симптоматики.

Как указывалось ранее, при хронической артериальной гипертензии повышается верхняя граница ауторегуляции мозгового кровообращения в связи с процессом ремоделирования в мелких церебральных артериях и артериолах, и больные адаптируются к высоким цифрам артериального давления. При острой гипертензивной энцефалопатии имеет место срыв адаптации регуляции мозгового кровообращения. По своей сути острая гипертензивная энцефалопатия — это вариант тяжело протекающего гипертонического криза с клиникой отека мозга.

Острая гипертензивная энцефалопатия часто встречается при злокачественном течении артериальной гипертензии, иногда при внезапной отмене гипотензивных средств. Острая гипертензивная энцефалопатия развивается обычно в течение нескольких часов.

Диагностировать острую гипертензивную энцефалопатию можно на основании следующих симптомов:

- появление общемозговой симптоматики (выраженная головная боль, тошнота, рвота, нарушение сознания различной степени выраженности до полной утраты сознания на непродолжительный период времени, т.е. на период сохранения высокого артериального давления);
- развитие зрительных нарушений (мерцание, туман перед глазами, зрительные галлюцинации, мерцающая скотома, мелькание мушек, снижение зрения);
- психомоторное возбуждение, иногда эпилептические припадки (в отдельных случаях судороги);
- обнаружение признаков отека головного мозга (на основании данных рентгеновской компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии, а также офтальмоскопии — выявление отека дисков зрительных нервов); у многих больных при офтальмоскопии обнаруживаются, кроме того, выраженный спазм артериол сетчатки и кровоизлияния в нее;
- высокие цифры артериального давления (диастолическое давление 120 мм рт. ст. и выше, систолическое — обычно более 250 мм рт. ст.).

Еще раз следует подчеркнуть, что *при острой гипертензивной энцефалопатии отсутствует очаговая неврологическая симптоматика*. Наличие ее заставляет предполагать геморрагический инсульт или субарахноидальное кровоизлияние.

По мнению Н. Н. Яхно и В. А. Парфенова (2001), к острой гипертензивной энцефалопатии не следует относить состояния, сопровождающиеся при подъеме артериального давления только ухудшением субъективного самочувствия и появлением головной боли, тошноты и рвоты без признаков отека мозга по результатам рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии головы или офтальмоскопии.

Хронические формы сосудистой патологии головного мозга

Наиболее распространенными заболеваниями, вызывающими развитие хронических форм сосудистой патологии головного мозга, являются артериальная гипертензия и атеросклероз. Длительное существование первичной артериальной гипертензии способствует формированию атеросклероза церебральных артерий.

Начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения

В структуре цереброваскулярных заболеваний начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения составляют около 60—75% (В. И. Скворцова, 2001). Диагностические критерии этого типа хронической цереброваскулярной недостаточности представлены в табл. 15.

Табл. 15. Диагностические критерии начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения

-
1. Появление у больного с артериальной гипертензией следующих характерных жалоб:
 - головная боль
 - головокружение
 - шум в голове
 - ухудшение памяти
 - снижение умственной работоспособности

Из приведенного перечня жалоб не менее двух должны отмечаться постоянно или повторяться не реже раза в неделю на протяжении как минимум трех месяцев

2. Указанные жалобы имеют сосудистый генез и не обусловлены травмами головы, инфекциями, соматическими заболеваниями (кроме первичной артериальной гипертензии)
 3. В анамнезе отсутствуют указания на перенесенные транзиторные ишемические атаки, инсульт, гипертонические кризы
 4. Подтверждение объективными методами исследования атеросклероза первичной, артериальной гипертензии
-

Своевременная диагностика и лечение начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения имеет огромное значение, так как наличие этого синдрома у больного артериальной гипертензией указывает на значительно более высокий риск развития инсульта по сравнению с больными первичной артериальной гипертензией без синдрома начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения.

Гипертоническая дисциркуляторная энцефалопатия

Гипертоническая дисциркуляторная энцефалопатия — это прогрессирующее диффузное поражение головного мозга, обусловленное недостаточностью его кровоснабжения, что приводит к нарастающему нарушению неврологических функций (В. И. Скворцова, Л. В. Стаховская, Е. А. Кольцова, 2000). В основе развития гипертонической дисциркуляторной энцефалопатии лежат морфологические изменения артерий и артериол головного мозга, описанные выше, а также развитие атеросклероза церебральных артерий. При выраженной дисциркуляторной энцефалопатии формируются лакунарные (малые) инфаркты в глубоких отделах мозга, а также диффузные изменения в белом веществе полушарий головного мозга (гипертоническая лейкоэнцефалопатия) и микроаневризмы Шарко-Бушара. Характерны также ишемические изменения нейронов с формированием глиальных рубцов, повреждение миелина.

Клинические проявления дисциркуляторной энцефалопатии

Различают три стадии дисциркуляторной энцефалопатии.

I стадия дисциркуляторной энцефалопатии

В этой стадии преобладают субъективные проявления энцефалопатии. Больные жалуются на головные боли, ощущение тяжести в голове, общую слабость, быструю утомляемость, эмоциональную лабильность, плаксивость, головокружения, нарушение сна, неустойчивость при ходьбе, снижение памяти на недавние события, плохое запоминание имен, дат, цифр.

При исследовании неврологического статуса выявляются легкие, но стойкие нарушения: анизорефлексия (неодинаковые сухожильные рефлексы справа и слева), неустойчивость в позе Ромберга, симптомы орального автоматизма, нарушение функции глазодвигательных мышц (недостаточность конвергенции, нистагм при крайних отведениях глазных яблок).

II стадия дисциркуляторной энцефалопатии

II стадия дисциркуляторной энцефалопатии характеризуется теми же субъективными проявлениями, что и I стадия, но значительно более выраженными, при этом особенно отмечается снижение памяти

и умственной работоспособности, появляется синдром выраженной астенизации.

В этой же стадии отмечается изменение характера больных: суживается круг их интересов, появляются безынициативность, «мелочность», жадность, снижение критики к своему состоянию, конфликтность.

По сравнению с I стадией становится более отчетливой очаговая симптоматика в виде рефлексов орального автоматизма, нарушение функции лицевого и подъязычного нервов, координационных нарушений, появляются частичные экстрапирамидальные симптомы на одной стороне (замедленность, неловкость движений в конечностях), усугубляются глазодвигательные расстройства.

III стадия дисциркуляторной энцефалопатии

III стадия дисциркуляторной энцефалопатии характеризуется развитием деменции, паркинсонизма и постинсультного синдрома. Основными жалобами больных являются значительное снижение памяти, шум и тяжесть в голове, пошатывание при ходьбе, недержание мочи, выраженная эмоциональная лабильность, плаксивость, депрессия. Однако следует заметить, что больные предъявляют меньшее количество жалоб по сравнению с I и II стадиями, что объясняется снижением критики своего состояния. В III стадии дисциркуляторной энцефалопатии часто наблюдаются падения, обмороки, у некоторых больных — эпилептические припадки. Усугубляется симптоматика пирамидной недостаточности, снижается контроль за тазовыми функциями, появляются бульбарные и псевдобульбарные нарушения. У многих больных указанные нарушения обусловлены или усугубляются перенесенным инсультом.

Очень важным проявлением III стадии дисциркуляторной энцефалопатии является псевдобульбарный синдром, который проявляется дизартрией, дисфагией, эпизодами насильственного смеха, слюнотечением, мышечной ригидностью, парезами жевательной мускулатуры и даже пара- или тетрапарезами конечностей.

Псевдобульбарный синдром обусловлен появлением множественных мелких очагов размягчения в обоих полушариях головного мозга.

Большое значение в клинической картине придается амиостатическому синдрому в виде замедленности движений, снижения мимики, нерезко выраженной ригидности мышц. Амиостатический синдром часто сочетается с псевдобульбарным синдромом и проявлениями мозжечковой недостаточности.

Наиболее демонстративными и значимыми в клинической картине дисциркуляторной энцефалопатии III стадии являются *деменция и синдром паркинсонизма*. Морфологической основой деменции являются множественные, повторяющиеся (часто «немые») микроинфаркты в корковых зонах и подкорковых областях головного мозга, а также *лейкоэнцефалопатия* (неполный ишемический некроз белого вещества головного мозга с развитием глиоза).

Деменция (слабоумие) характеризуется прежде всего резким снижением памяти и интеллекта.

Диагностика деменции осуществляется на основании критериев DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 1994) (табл. 16).

Табл. 16. Критерии диагноза деменции (DSM-IV)

-
1. Нарушения памяти (кратковременной и/или долговременной)
 2. Нарушение хотя бы еще одной из нижеперечисленных высших мозговых функций:
 - праксиса (целенаправленной двигательной активности)
 - гнозиса (способности распознавать сенсорные стимулы)
 - речи
 - способности к обобщениям или абстрагированию
 - регуляции произвольной деятельности
 3. Затруднения в профессиональной деятельности и в быту
 4. Органическое поражение головного мозга
 5. Сохранность сознания
-

Как видно из приведенных критериев, при деменции нарушаются высшие психические (когнитивные) функции головного мозга: речь, праксис, гнозис, память, внимание, интеллект.

Нарушение праксиса или *апраксия* — это нарушение целенаправленной двигательной активности в отсутствие параличей. Апраксия наблюдается в одной или обеих руках, оральной мускулатуре и проявляется утратой бытовых навыков (пользование пылесосом, ключами и другими бытовыми предметами); неспособностью к профессиональной деятельности, особенно если она связана с выполнением тонких точных движений; утратой навыков самообслуживания (больной не может умыться, причесаться, пользоваться вилкой и т.д.), письма, конструирования; нарушением понимания и способности воспроизводить символические действия (например, помахать рукой на прощание и т.д.).

Нарушение гнозиса или *агнозия* — это невозможность распознавать сенсорные стимулы. Различают зрительную агнозию (больной не узнает предъявляемые ему предметы и не может объяснить их значение, не узнает знакомых людей, буквы и т.д.); слуховую агнозию (при сохраненном слухе больной не может правильно оценить звуковые сигналы, слышит, но не понимает слов — «глухота на слова»); соматоагнозию (нарушение восприятия собственного тела); пространственную агнозию (утрата пространственных представлений); стереоagnoз (невозможность узнать предмет на ощупь с закрытыми глазами); анозогнозия (отрицание больного собственного заболевания).

Синдром паркинсонизма — это синдром поражения экстрапирамидной системы, характеризующийся гипокинезией, ригидностью мышц, тремором (преимущественно в покое) и постуральной неустойчивостью.

При артериальной гипертензии паркинсонизм обусловлен поражением церебральных артерий, при этом развивается дегенерация нейрональных дофаминовых систем, главным образом черной субстанции и полосатого тела с нарушением влияния супраспинальных центров на α - и γ -мотонейроны головного и спинного мозга (В. И. Скворцова, 2001).

Основными симптомами паркинсонического синдрома являются:

- гипокинезия — затруднения начала произвольных и спонтанных движений (движения конечностей замедленные с уменьшенной амплитудой);
- ригидность мышц — повышение их тонуса;
- тремор конечностей, увеличивающийся при умственной нагрузке, стрессовой ситуации;
- постуральная неустойчивость — снижение способности поддерживать положение центра тяжести (пошатывание, неустойчивость при ходьбе, семенящая походка).

Инструментальные исследования при дисциркуляторной энцефалопатии

Электроэнцефалография — выявляются неспецифические изменения (прогрессирующее снижение α -ритма, нарастание доли медленной Θ - и δ -активности, снижение ответной реакции на внешнюю стимуляцию).

Рентгеновская компьютерная томография головного мозга: в I стадии дисциркуляторной энцефалопатии патологические изменения могут отсутствовать или регистрируются минимальные признаки атрофии головного мозга, во II и особенно III стадии определяются выраженные атрофические изменения.

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Изолированная систолическая артериальная гипертензия

Изолированная систолическая артериальная гипертензия (ИСАГ) — клинический вариант артериальной гипертензии, характеризующийся изолированным повышением систолического артериального давления (> 140 мм рт. ст.) при нормальном диастолическом давлении (< 90 мм рт. ст.).

В настоящее время изучена возрастная динамика систолического артериального давления: оно повышается в возрасте от 5 до 20 лет, затем стабилизируется до 40 лет и далее с возрастом вновь начинает повышаться. Таким образом, повышение систолического артериального давления (развитие изолированной систолической

артериальной гипертензии) является уделом прежде всего лиц пожилого возраста. По данным Фремингемского исследования, ИСАГ среди всех случаев артериальной гипертензии у пожилых людей составляет 65–70% (Stokes и соавт., 1989). Это же подтверждает исследование NHANES III (Third National Healths and Nutrition Examination Survey, 1988–1991), согласно которому доля ИСАГ у пациентов в возрасте 45–54 года составляет 24%, 55–64 года — 47%, 65–74 года — 66% и > 75 лет — 73%.

Основные механизмы развития ИСАГ

В патогенезе ИСАГ, с одной стороны, важную роль играют факторы, описанные в разделе, посвященном патогенезу эссенциальной артериальной гипертензии (гиперактивация симпатической нервной системы; инсулинорезистентность; повышение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы; снижение активности депрессорной системы почек; дисфункция эндотелия с возрастанием продукции вазодилататоров, в первую очередь азота оксида; снижение активности калликреин-кининовой системы). С другой стороны, огромную роль в развитии ИСАГ играют морфологические изменения в стенках артерий эластического и мышечно-эластического типов, процессы старения. Установлено, что у лиц пожилого возраста наблюдается потеря эластичности стенок артерий с накоплением в них коллагена, гликозаминогликанов, кальция, количество эластических волокон в стенке аорты и крупных артерий значительно уменьшается, что приводит к изменению их свойств. Кроме того, указанные возрастные изменения артерий усугубляются развитием в них атеросклеротических изменений, в итоге меняются функциональные свойства крупных артерий. В норме во время систолы стенка аорты растягивается, поэтому различие между систолическим и диастолическим артериальным давлением не очень велико и при отсутствии артериальной гипертензии достаточно стабильно. Снижение эластичности и растяжимости аорты и крупных артерий и жесткость стенок артерий приводит к тому, что эти сосуды утрачивают способность гасить пульсовые колебания, связанные с циклической работой сердца, в результате увеличиваются амплитуда пульсовой волны, систолическое и пульсовое давление. London (1998) указывает, что увеличивается также скорость прохождения пульсовой волны, что приводит к более раннему возвращению отраженной волны от периферических артерий к аорте, что еще больше усиливает систолический компонент пульсовой волны и, следовательно, способствует росту систолического артериального давления.

В последние годы появились сообщения о возможной роли генетических факторов в развитии систолической артериальной гипертензии, в частности, мутации гена α -адудина — фактора почечных канальцев, участвующего в транспорте натрия (Ж. Д. Кобалава, В. С. Моисеев, 2000). Указанный генетический дефект способствует задержке натрия в организме и повышению артериального давления.

Клинические особенности ИСАГ у пожилых людей

В целом ИСАГ протекает так же, как и артериальная гипертензия с одновременным повышением систолического и диастолического артериального давления. Наряду с этим ИСАГ характеризуется следующими клиническими особенностями:

- наряду с высоким пульсовым артериальным давлением достаточно часто отмечаются **ортостатическая** и **постпрандиальная** артериальная гипотензия; по данным Grodzicki и соавт. (1998), у большинства больных с ИСАГ при суточном мониторингировании артериального давления через 2 ч после еды наблюдается снижение систолического и диастолического АД. Объяснить это явление сложно, возможно играет роль активация парасимпатического отдела вегетативной нервной системы;
- частая встречаемость «**гипертензии белого халата**» (см. ниже);
- частое сочетание ИСАГ с метаболическими нарушениями (**атерогенной дислипидемией, инсулинорезистентностью, сахарным диабетом, подагрой, ожирением**);
- иногда наблюдается феномен «**псевдогипертензии**» за счет повышения ригидности стенки плечевой артерии (см. выше в разделе «Особенности измерения артериального давления у лиц пожилого возраста»);
- частое обнаружение **никтурии** и повышение экскреции натрия с мочой, что предположительно связывается с дефектом обмена оксида азота и нарушением функции почек (Mc Keigue и соавт., 2000);
- преимущественное обнаружение ИСАГ в возрасте старше 60 лет, чаще у женщин с избыточной массой тела;
- высокодостоверная связь систолического и пульсового артериального давления с риском развития сердечно-сосудистых и почечных осложнений;
- всегда отмечается высокая скорость распространения пульсовой волны.

ИСАГ и риск осложнений

Выступая на симпозиуме «Выбор схемы лечения гипертонии: акцент на повышенном систолическом давлении» (Италия, 1998), Kannel сказал: «Еще до относительно недавнего времени было широко распространено мнение о том, что повышение систолического артериального давления представляет собой невинное следствие отвердения стенок артерий». Однако в последние годы представление о прогностическом значении повышения давления существенно изменилось. В результате выполнения больших эпидемиологических и клинических рандомизированных исследований установлено значительное повышение риска развития **кардиальных и цереброваскулярных** осложнений при ИСАГ. Наиболее значительным является исследование MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) (1973–1975г.), которое включало 347978 мужчин и показало, что при максимальных значениях дав-

ления (> 151 мм рт. ст. для систолического и > 98 мм рт. ст. для диастолического) вероятность развития и риск смерти от инсульта вследствие роста систолического артериального давления был в 2 раза выше, чем риск, связанный с ростом диастолического артериального давления. В этом же исследовании установлено, что риск смерти от ИБС при высоком систолическом артериальном давлении достоверно выше, чем при высоком диастолическом давлении.

Фремингемское исследование также подтвердило более существенную роль высокого систолического артериального давления по сравнению с диастолическим в развитии всех основных проявлений ИБС (инфаркт миокарда, стенокардия, внезапная коронарная смерть), причем у мужчин значимость повышенного систолического артериального давления еще больше возрастала с возрастом.

В исследованиях MRFIT и исследовании Администрации ветеранов США (Leonetti и соавт., 2000) установлена также достоверная связь риска развития хронической почечной недостаточности с высоким уровнем систолического и диастолического артериального давления, однако более значительный риск хронической почечной недостаточности имеется при повышении систолического артериального давления.

Большая прогностическая значимость систолической артериальной гипертензии убедительно показана профессором Whelton (1998), который объединил результаты 10 рандомизированных контролируемых исследований антигипертензивных препаратов (VA, 1967; VA, 1974; HSS, 1974; USPHS, 1977; EWPHS, 1985; Coore, 1986; SHEP, 1991; STOP, 1991; MRC, 1992; SYST-EUR, 1997) и установил, что *связь между систолическим давлением и риском развития ишемической болезни сердца, инсульта и почечной недостаточности имеет независимый, стабильный и количественный характер; сопоставление результатов, полученных в разных исследованиях при одном и том же значении артериального давления, выявило большую надежность систолического давления как фактора риска, чем диастолического.* Лечение артериальной гипертензии и снижение с помощью гипотензивных средств систолического артериального давления на 12–13 мм рт. ст. привело к снижению риска развития ИБС — 21%, инсульта — на 37%, смерти от ИБС — на 27%, смерти от инсульта — на 36%, смерти от всех причин — на 13%.

Псевдогипертензия

«Псевдогипертензия» — это несоответствие измеряемого аускультативным методом артериального давления истинному уровню при интраартериальном измерении вследствие «несдавливаемости» плечевой артерии из-за ее кальцификации. Встречается с частотой 2.5% среди лиц пожилого возраста. Диагностируется «Псевдогипертензия» с помощью пробы Ослера (см. раздел «Особенности измерения артериального давления у лиц пожилого возраста») и измерения артериального давления

аппаратом Finapres, позволяющим измерить давление в пальцевых артериях. Критериями псевдогипертонии являются:

- Систолическое артериальное давление в плечевой артерии ≥ 190 мм рт. ст.
- Диастолическое артериальное давление в плечевой артерии > 100 мм рт. ст.
- Систолическое артериальное давление в пальцевой артерии < 160 мм рт. ст.
- Диастолическое артериальное давление в пальцевой артерии < 90 мм рт. ст.

Гипертензия белого халата

«Гипертензия белого халата» (лабильная кабинетная офисная артериальная гипертензия) — это повышение артериального давления, регистрируемое лишь при измерении его только в условиях врачебного кабинета. Она встречается с частотой 20–30% среди лиц, впервые обследуемых с целью диагностики артериальной гипертензии, фактически представляет собой ситуационную артериальную гипертензию, обусловленную стрессовой ситуацией, которая возникает при измерении у пациента артериального давления медицинским работником (врачом, медицинской сестрой). Характерной особенностью артериальной «гипертензии белого халата» является нормальное артериальное давление при измерении его в других условиях, вне медицинского учреждения (например, при самостоятельном измерении артериального давления дома или при амбулаторном суточном мониторингировании артериального давления). В происхождении «гипертензии белого халата» ведущую роль играет активация симпатoadреналовой системы в условиях стрессовой ситуации.

Диагностируется «гипертензия белого халата» на основании следующих критериев:

- четкая связь повышения артериального давления с измерением его медицинским работником;
- нормальная величина артериального давления при измерении его самим больным и при суточном амбулаторном его мониторингировании;
- значительная разница между результатами измерения обычным способом и средними величинами артериального давления за 24 часа по данным мониторингирования;
- наличие количественных критериев Weber (1993): Диастолическое АД, измеренное обычным способом, превышает 95 мм рт. ст. и превышает среднее Диастолическое давление за 24 ч по данным мониторингирования более, чем на 15 мм рт. ст.; в то же время среднее Диастолическое АД за 24 ч ниже 85 мм рт. ст.

Измерение артериального давления традиционным способом у больного с «гипертонией белого халата» в кабинете врача может быть более информативным, если измерять артериальное давление через 15 минут

после начала осмотра больного и проводить измерение артериального давления неоднократно. Еще Г. Ф. Ланг рекомендовал определять так называемое «остаточное» давление — наименьшее давление из трех последовательных измерений с интервалом 3–5 минут. «Остаточное» артериальное давление в значительно большей мере приближается к истинному, чем однократно измеренное в начале врачебного осмотра.

«Гипертензия белого халата» чаще встречается среди женщин, людей молодого возраста с нормальной массой тела. Нередко повышение артериального давления более выражено при измерении его врачом, чем медицинской сестрой.

Прогностическая оценка «гипертензии белого халата» неоднозначна. White и соавт. (1989) указывают, что у пациентов с «гипертензией белого халата» размеры и функциональная способность сердца такие же, как и у нормотоников. По мнению Polonia (1999), «гипертензия белого халата» не должна приводить к стабилизации артериальной гипертензии и увеличивать риск развития сердечно-сосудистых осложнений, так как нормальные эластические свойства артериальной стенки у больных с «гипертензией белого халата» сохранены. Однако в литературе последних лет приводятся убедительные данные о неблагоприятном влиянии «гипертензии белого халата» на органы-мишени — риск развития сердечно-сосудистых осложнений у этих лиц выше, чем у нормотоников (Weber, 1999; Verdecchia и соавт., 1992 и др.). В 1999 г. Zakopoulos и соавт. показали, что больные с «гипертензией белого халата» имеют большее утолщение интимы сонных артерий по сравнению со здоровыми людьми. Martinez и соавт. (1999) констатировали заметное влияние «гипертензии белого халата» на органы-мишени, в частности, отмечено развитие гипертрофии миокарда. Имеются сообщения о том, что у пациентов с «гипертензией белого халата» имеются не только начальные признаки гипертрофии миокарда левого Желудочка, но и несколько повышены по сравнению с показателями здоровых лиц активность ренина, уровни общего холестерина, триглицеридов, инсулина в крови (В. М. Горбунов, 1997).

Наиболее распространенной точкой зрения в настоящее время является следующая: «гипертензия белого халата» является относительно благоприятным состоянием, однако повышает риск поражения органов-мишеней и развития сердечно-сосудистых осложнений, но в меньшей степени, чем стабильная артериальная гипертензия, и занимает промежуточное положение между нормальным артериальным давлением и артериальной гипертензией.

Реактивная артериальная гипертензия

Реактивная артериальная гипертензия — вторичное повышение артериального давления в ответ на воздействие различных, как правило, острых стимулов. В качестве острых раздражителей (стимулов) в этой ситуации выступают психоз, травмы, судороги, выраженная боль, гипоксемия, ишемия, стресс. Особенностью реактивной артериальной

гипертензии является ее исчезновение после устранения факторов, вызвавших повышение артериального давления, поэтому во многих случаях реактивной артериальной гипертензии не требуется специальной гипотензивной терапии. Реактивную артериальную гипертензию нельзя рассматривать как вариант эссенциальной артериальной гипертензии в силу транзиторности повышения артериального давления.

Стресс-индуцированная артериальная гипертензия

Стресс-индуцированная артериальная гипертензия — это относительно стабильное повышение артериального давления вследствие профессиональных высокострессовых факторов со снижением артериального давления после их устранения. В случае генетической предрасположенности возможно развитие эссенциальной артериальной гипертензии со стабилизацией высокого артериального давления при продолжающемся воздействии стрессового фактора. Однако пока такая трансформация окончательно не изучена и не считается строго доказанной. Вопрос о целесообразности медикаментозного лечения при стресс-индуцированной артериальной гипертензии не решен.

Рикошетная артериальная гипертензия

Рикошетная артериальная гипертензия — это резкое повышение артериального давления вследствие отмены некоторых гипотензивных препаратов (клонидин, клофелин, β -адреноблокаторы). Разумеется, это не особая форма эссенциальной артериальной гипертензии. Выделение рикошетной артериальной гипертензии имеет лишь практическое значение, так как обращает внимание врача на необходимость медленного снижения доз гипотензивных препаратов. Предполагается, что рикошетное повышение артериального давления (иногда до высоких цифр с развитием гипертонического криза) обусловлено активацией симпато-адреналовой системы после внезапной отмены β -адреноблокаторов или клонидина и его аналогов, особенно если применялись высокие суточные дозы препаратов.

Метаболическая артериальная гипертензия

Метаболическая артериальная гипертензия — это стабильное повышение артериального давления в рамках метаболического синдрома у лиц с абдоминальным типом ожирения и инсулинорезистентностью.

Метаболический синдром — это комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, обусловленных инсулинорезистентностью и предрасполагающих к развитию артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и сахарного диабета 2-го типа.

Распространенность метаболического синдрома в промышленно развитых странах составляет около 10–20% среди населения старше 30 лет, причем он чаще встречается у мужчин.

Метаболический синдром включает следующие основные клинические и лабораторные проявления (табл. 17).

Критерии метаболического синдрома представлены в табл. 18.

Табл. 17. Клинические и лабораторные проявления метаболического синдрома

Признаки	Критерии распознавания признака
1. Абдоминально-висцеральное ожирение	• индекс массы тела (масса тела, кг/(рост, м)²) > 25 у женщин > 27 у мужчин • индекс окружность талии/окружность бедер* > 0.9 у мужчин > 0.85 у женщин • окружность талии > 100 см в возрасте до 40 лет и > 90 см в возрасте 40-60 лет как у мужчин, так и у женщин
2. Нарушение углеводного обмена	• гипергликемия натощак (> 5.5 ммоль/л в капиллярной крови) или • нарушение толерантности к глюкозе (гликемия натощак < 6.1 ммоль/л; через 2 ч после приема 75 г глюкозы ≥ 7.8, но < 11.1 ммоль/л) или • нарушенная гликемия натощак (≥ 5.6 ммоль/л, но < 6.1 натощак; через 2 ч после приема 75 г глюкозы < 7.8 ммоль/л) или • сахарный диабет 2-го типа (гликемия натощак ≥ 6.1 ммоль/л; через 2 ч после приема 75 г глюкозы ≥ 11.1 ммоль/л)
3. Гиперинсулинемия	• содержание инсулина в плазме крови натощак > 160 пмоль/л (> 25 мкЕд/мл); через 2 ч после приема 75 г глюкозы > 180 пмоль/л)
4. Дислипидемия	• гипертриглицеридемия > 2.2 ммоль/л • холестерин липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) ≤ 1.0 ммоль/л у женщин, ≤ 0.9 ммоль/л у мужчин • t содержания в крови ЛПНП • t содержания мелких плотных частиц ЛПНП
5. Артериальная гипертензия	• артериальное давление * 140/90 мм рт. ст.
6. Гиперурикемия	• содержание мочевой кислоты в крови > 0.383 ммоль/л
7. Снижение фибринолитической активности крови, повышение содержания в крови фибриногена и активности ингибитора активатора тканевого плазминогена	• время спонтанного лизиса эуглобулинового сгустка > 240 мин • содержание фибриногена в плазме крови > 4 г/л • активность ингибитора активатора плазминогена > 3.5 ЕД/мл
8. Раннее развитие ИБС у родителей	• развитие ИБС у матери ранее 65 лет, у отца ранее 55 лет

*Талия измеряется по окружности, проходящей через точку, расположенную по /. *axillaris media* на середине расстояния от нижнего края реберной дуг до гребня подвздошной кости. Окружность бедер — на уровне большого вертела бедренной кости.

Табл. 18. Критерии метаболического синдрома (Национальный институт здоровья, США)

Фактор риска	Диагностические критерии
Абдоминальное ожирение	Окружность талии М > 102 см Ж > 88 см
Гипертриглицеридемия	Уровень триглицеридов в крови > 1.7 ммоль/л
Сниженный уровень ХС ЛПВП	Уровень ХС ЛПВП М < 1.0 ммоль/л Ж < 1.3 ммоль/л
Артериальная гипертензия	АД > 130/85 мм рт. ст.
Гипергликемия натощак	Уровень глюкозы в крови натощак > 6.1 ммоль/л

Примечание: наличие любых трех и более критериев позволяет поставить диагноз «Метаболический синдром».

Важнейшим проявлением метаболического синдрома является висцерально-абдоминальное ожирение, сопровождающееся инсулинорезистентностью.

С помощью компьютерной и магнитно-резонансной томографии в настоящее время детально изучена топография жировой ткани в абдоминальной области и произведено ее подразделение на висцеральную (интраабдоминальную) и подкожно-абдоминальную (расположенную в абдоминальной подкожной области).

Была также установлена корреляция между массой жировой висцеральной ткани и величиной окружности талии. Висцеральной жировой ткани площадью 130 см² на поперечной томограмме на уровне талии соответствует окружность талии как у мужчин, так и у женщин в возрасте до 40 лет > 100 см, в возрасте 40–60 лет ≥ 90 см. Величина жировой висцеральной ткани 130 см и больше сочетается со всеми обменными нарушениями, характерными для метаболического синдрома и прежде всего инсулинорезистентностью.

Висцеральная (интраабдоминальная) жировая ткань имеет ряд характерных особенностей:

- высокая плотность β_3 -адренорецепторов;
- большое количество кортикостероидных и андрогенных рецепторов;
- низкая плотность α_2 -адренорецепторов и рецепторов к инсулину;
- выраженная экспрессия вадипоцитах фактора некроза опухоли- α .

Эти особенности висцеральной жировой ткани формируют ее гиперчувствительность к липолитическому эффекту катехоламинов и снижение чувствительности к антилиполитическому эффекту инсулина.

При метаболическом синдроме развиваются выраженные гормональные нарушения:

- повышение уровня кортизола;

- повышение уровня тестостерона и андростендиона у женщин и снижение у мужчин;
- снижение уровня прогестерона;
- снижение уровня соматотропина;
- повышение уровня норадреналина и инсулина в крови.

Указанные гормональные нарушения способствуют увеличению количества интраабдоминального жира и развитию инсулинорезистентности.

В висцеральных адипоцитах (в интраабдоминальной жировой ткани) в силу вышеизложенных особенностей развивается интенсивный липолиз, что приводит к поступлению в кровь портальной системы и в печень большого количества свободных жирных кислот. В печени свободные жирные кислоты проявляют следующие эффекты:

- препятствуют связыванию инсулина гепатоцитами, нарушают метаболический клиренс инсулина, что способствует развитию гиперинсулинемии;
- стимулируют глюконеогенез и увеличивают продукцию глюкозы печенью;

Ф участвуют в синтезе триглицеридов, обуславливая развитие гипертриглицеридемии.

Кроме того, свободные жирные кислоты нарушают поглощение и утилизацию глюкозы мышцами, способствуют развитию инсулинорезистентности.

В последние годы большое внимание уделяется роли фактора некроза опухоли- α и лептина в развитии метаболического синдрома и инсулинорезистентности.

Адипоциты висцеральной (интраабдоминальной) жировой ткани в большом количестве экспрессируют фактор некроза опухоли- α , который снижает активность тирозинкиназы инсулиновых рецепторов и тормозит экспрессию внутриклеточных транспортеров глюкозы Glut-4 в мышечной и жировой ткани. Эти эффекты фактора некроза опухоли- α могут усиливаться путем его взаимодействия с другими цитокинами, секретируемыми адипоцитами — интерлейкинами-1 и 6. Кроме того, фактор некроза опухоли- α стимулирует секрецию адипоцитами лептина. Лептин является гормоном, продуцируемым только адипоцитами. Он регулирует пищевое поведение, влияя на центры аппетита гипоталамуса и подавляя аппетит. У больных метаболическим синдромом содержание лептина в крови повышено. Объясняется это развитием резистентности к лептину, при метаболическом синдроме лептинорезистентность сочетается с инсулинорезистентностью (Г. А. Мельниченко, 2001).

Повышенный уровень лептина в крови у больных метаболическим синдромом оказывает следующие эффекты:

- тормозит действие инсулина в печени на глюконеогенез, влияя на активность фермента фосфоэнолпируваткарбоксилазы (этот фермент ограничивает скорость глюконеогенеза), в итоге активность глюконеогенеза возрастает;

- ингибирует активность **инсулиновых** рецепторов в мышечной ткани;
- подавляет стимулированный инсулином транспорт глюкозы в жировой ткани;
- способствует повышению АД.

В силу вышеназванных эффектов **ЛЕПТИН** способствует развитию **инсулинорезистентности**.

Своевременной диагностике и лечению метаболического синдрома следует уделять большое внимание, так как, по данным Yip и соавт. (1998), у каждого пятого пациента с **инсулинорезистентностью в течение ближайших 5 лет развиваются тяжелые сердечно-сосудистые заболевания (гипертоническая болезнь, ИБС, цереброваскулярные или периферические сердечно-сосудистые нарушения)**.

Заслуживают внимания результаты исследования **Zavaroni** и соавт. (1992), установивших, что **инсулинорезистентность и нарушение толерантности к глюкозе отмечаются у 50% больных артериальной гипертензией**.

В настоящее время установлены механизмы развития артериальной гипертензии при инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. Они заключаются в том, что гиперинсулинемия:

- блокирует активность **Na^+K^+ -АТФ-азы** и **$\text{Mg}^{++}\text{Ca}^{++}$ -зависимой АТФ-азы**, что приводит к повышению содержания в гладкомышечной клетке ионов **Ca^{++} , Na^+** и увеличению чувствительности артериальной стенки к сосудосуживающим воздействиям;
- повышает реабсорбцию **Na^+** в почечных канальцах, что приводит к задержке жидкости, увеличению объема циркулирующей крови и дальнейшему прогрессирующему увеличению содержания ионов **Na^+ и Ca^{++}** в стенке артерий;
- стимулирует увеличение количества **гладкомышечных** клеток артерий и артериол, что ведет к их спазмированию и росту периферического сопротивления;
- повышает активность симпатического отдела вегетативной нервной систем, что увеличивает тонус артерий и артериол;
- стимулирует активность системы **ренин-ангиотензин II**.
- увеличивает секрецию **эндотелина-1**, обладающего сосудосуживающим действием и снижает продукцию **вазодилатирующих факторов (простациклина, азота оксида)**.

При синдроме инсулинорезистентности и гиперинсулинемии развивается дисфункция эндотелия, нарушается продукция вазодилатирующего **эндотелиального фактора (азота оксида)**, что играет большую роль в развитии артериальной гипертензии. Как указывалось ранее (см. главу «Атеросклероз»), азота оксид сдерживает пролиферацию гладкомышечных клеток, тормозит адгезию моноцитов к эндотелию, угнетает **перекисное** окисление липидов, оказывает сосудорасширяющее действие. Дефицит азота оксида способствует развитию артериальной гипертензии и атеросклеротического процесса.

Таким образом, *инсулинорезистентности гиперинсулинемия при метаболическом синдроме являются важными факторами, предрасполагающими к развитию эссенциальной артериальной гипертензии.*

Ночная артериальная гипертензия

Ночная артериальная гипертензия характеризуется тем, что величина среднего артериального давления в период ночного сна при суточном мониторинговании артериального давления выше величины среднего артериального давления днем. Выделение этой формы артериальной гипертензии имеет большое практическое значение, так как подчеркивает необходимость осуществления принципа хронотерапии — применения лекарственных гипотензивных средств с учетом суточного ритма артериальной гипертензии. Ночная артериальная гипертензия распознается с помощью суточного мониторингования артериального давления.

Артериальная гипертензия с эпизодами ортостатической гипотензии

Артериальная гипертензия с эпизодами ортостатической (постуральной) гипотензии характеризуется снижением систолического артериального давления более чем на 30 мм рт. ст. при переходе больного в вертикальное положение. Наиболее часто такой вариант артериальной гипертензии наблюдается у лиц пожилого возраста, больных сахарным диабетом, а также при лечении некоторыми гипотензивными препаратами (в первую очередь, α -адреноблокаторами, особенно в больших дозах).

Появление ортостатических гипотонических эпизодов обычно обусловлено (у лиц, не принимающих α -адреноблокаторы) нарушением функционирования синокаротидной барорецепторной зоны, а также вегетативной нервной системы (снижением активности симпатического отдела), что особенно характерно для больных сахарным диабетом, течение которого осложнилось развитием диабетической автономной вегетативной нейропатии.

Артериальная гипертензия у лиц пожилого возраста

У пожилых людей имеются особенности клинического течения артериальной гипертензии, которые необходимо учитывать при лечении и анализе течения заболевания:

- высокая распространенность артериальной гипертензии (более чем у $1\frac{1}{2}$ лиц в возрасте старше 60 лет);
- преобладание изолированной систолической артериальной гипертензии (патогенез ее описан выше в разделе «Изолированная систолическая артериальная гипертензия»), систоло-диастолическая форма артериальной гипертензии также встречается у пожилых людей, но значительно реже;
- скудность субъективных проявлений артериальной гипертензии;

- сочетание с симптоматикой функциональной недостаточности **МОЗ-**га, сердца, почек;
- высокая частота **аортостатических** гипотензивных эпизодов;
- наличие симптоматики атеросклероза различных локализаций, в том числе атеросклероза аорты (в частности, увеличение скорости распространения пульсовой волны по аорте);
- высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений (инфаркта миокарда, инсульта, внезапной коронарной смерти);
- частая встречаемость **«псевдогипертензии»** и **«гипертензии белого халата»**;
- развитие в ряде случаев прогрессирующего атеросклероза почечных артерий, развитие стабильной, резистентной к лечению систолической гипертензии.

Кальций-зависимая форма эссенциальной артериальной гипертензии

Кальций-зависимая форма артериальной гипертензии — это такая форма заболевания, при которой уменьшение артериального давления и общего периферического сосудистого сопротивления наблюдается при приеме препаратов кальция. По мнению М. С. Кушаковского (2000), приблизительно у 15–25% больных эссенциальной артериальной гипертензией наблюдается снижение артериального давления после приема внутрь препаратов кальция. О существовании обратной зависимости между количеством кальция в пище и уровнем артериального давления сообщили Hutton и Mc Caron в 1984 г. Предполагается, что в развитии кальций-зависимого варианта артериальной гипертензии имеет большое значение способность **гладкомышечных** клеток артерий накапливать кальций при недостаточном поступлении его в организм с пищей. Согласно данным С. К. Чуриной и соавт. (1995), этот механизм начинает срабатывать при потреблении с пищей кальция в количестве меньше 400–500 мг в сутки, эта величина является порогом, ниже которого риск развития артериальной гипертензии возрастает на 25%.

У больных с кальций-зависимой формой артериальной гипертензии наблюдается повышенное выделение кальция с мочой, обусловленное, по мнению Mc Caron и соавт. (1985), первичным дефектом **реабсорбции** ионов кальция в почках. Этот первичный почечный дефект и высокая экскреция кальция с мочой стимулирует повышенную продукцию паратгипофизными железами **паратгормона**, под влиянием которого усиливается входение ионов кальция в гладкомышечные клетки.

В 1989 г. Pang и сотрудники обнаружили появление в плазме крови при водном и пищевом дефиците кальция специфического гуморального пептида, который усиливает поступление ионов кальция в гладкомышечные клетки, причем этот пептид не идентичен паратгормону. Специфический гуморальный фактор назван также **паратгироидным гипертензивным** фактором, так как обладает прессорным

эффектом. Его молекулярная масса составляет приблизительно 3-4 кДа. Гипотетическая структура паратиреоидного гипертензивного фактора представлена двумя компонентами — пептидным и лизофосфолипидным. Уровень паратиреоидного гипертензивного фактора значительно повышен в крови больных эссенциальной артериальной гипертензией (Barbagallo и соавт., 1994), причем наибольшая его концентрация наблюдается при низкоренинных формах.

По мнению Resnik и Laragh (1983), кальций-зависимая форма артериальной гипертензии является особой, генетически обусловленной формой эссенциальной артериальной гипертензии.

Диагностировать кальций-зависимую форму артериальной гипертензии можно на основании следующих критериев:

- констатация недостаточного поступления кальция с пищей при анализе суточного рациона больного (в норме с пищей в организм поступает 1000–1500 мг кальция в сутки);
- снижение артериального давления под влиянием приема внутрь солей кальция;
- повышенная суточная экскреция кальция с мочой (в норме выделение кальция с мочой за сутки составляет 200–400 мг);
- снижение содержания в крови ионизированного кальция (нормальное его содержание в крови 1.0–1.24 ммоль/л);
- повышение (не всегда) содержания в крови паратгормона (в норме его содержание в крови 0.15–0.6 мг/мл);
- обнаружение в крови паратиреоидного гипертензивного фактора.

Повышенная экскреция кальция с мочой и увеличение уровня паратгормона в крови заставляют дифференцировать кальций-зависимую форму артериальной гипертензии с гиперпаратиреозом, для которого также характерны указанные изменения и, кроме того, артериальная гипертензия. Однако при гиперпаратиреозе в отличие от кальций-зависимой артериальной гипертензии имеется не гипо-, а гиперкальциемия, и чрезвычайно характерны изменения в костях (остеопороз, кистозные изменения, переломы).

Гиперадренергическая форма артериальной гипертензии

Гиперадренергическая форма артериальной гипертензии — это вариант эссенциальной артериальной гипертензии, в клинической картине которого определяющее значение имеет гиперадренергический механизм. В разделе, посвященном патогенезу эссенциальной артериальной гипертензии, говорилось о роли повышенной активности симпатической нервной системы, в частности, о значении таких гиперадренергических эффектов, как периферическая вазоконстрикция, стимуляция продукции ренина, инсулинорезистентность, избыточное накопление ионов кальция в гладкой мускулатуре. При гиперадренергической форме эссенциальной артериальной гипертензии эти эффекты стимуляции симпатической нервной системы приобретают ведущую патогенетическую

значимость. Гиперадренергическая форма артериальной гипертензии наблюдается у 15–20% больных, главным образом на ранних стадиях болезни, однако часто гиперадренергия сохраняется на протяжении многих лет существования заболевания и даже на протяжении всей жизни (своего рода хроническая Гиперадренергическая форма эссенциальной артериальной гипертензии). В настоящее время нет убедительного ответа на вопрос, почему у одних больных гиперактивность симпатической нервной системы имеется лишь в начале заболевания, у других — сохраняется навсегда. Возможно, речь идет о генетически обусловленных нарушениях механизма возврата и депонирования норадреналина в депо симпатических терминалий.

Диагностировать гиперадренергический вариант эссенциальной артериальной гипертензии можно на основании следующих клинических и лабораторных признаков:

- характерные субъективные проявления с «вегетативной окраской»: сердцебиения, ощущение перебоев в области сердца, пульсации в голове, потливость, ощущение ознобов и ползания мурашек по рукам и ногам, чувство внутренней тревоги, напряжения, иногда позывы на частое мочеиспускание;
- лабильность артериального давления;
- частое пароксизмальное течение заболевания с кризами, напоминающими феохромотомовый криз (дифференциальная диагностика гипертонического и феохромоцитомового криза изложена в томе руководства, посвященном диагностике эндокринных заболеваний);
- гиперкинетический тип гемодинамики («возбужденное сердце»): увеличение ударного и минутного объемов сердца при нормальном или незначительно увеличенном общем периферическом сосудистом сопротивлении;
- умеренное повышение содержания в крови норадреналина и адреналина и повышение экскреции этих катехоламинов с мочой (однако, указанный признак более характерен для молодых больных и на начальных этапах заболевания);
- нормальная активность ренина плазмы;
- высокая эффективность лечения α_1 - и β -адреноблокаторами.

Гиперрениновая форма эссенциальной артериальной гипертензии

Как указывалось в разделе, посвященном патогенезу эссенциальной артериальной гипертензии, активация системы ренин-ангиотензин II играет одну из ключевых ролей в развитии этого заболевания. На протяжении 70-х и середины 80-х годов признавалось актуальным подразделение больных эссенциальной артериальной гипертензией на три подгруппы в зависимости от уровня ренина в крови: гиперрениновую, норморениновую и гипорениновую. При определении концентрации ангиотензина II в

крови оказалось, что аналогично можно подразделить больных и по уровню ангиотензина II в крови. Однако в настоящее время четко сформировалось учение о существовании не только системной (плазменной) ренин-ангиотензиновой системы, но и местной (тканевой) системы, обеспечивающей длительное повышение общего сосудистого периферического сопротивления за счет констрикции артерий, артериол и процессов ремоделирования в них. Поэтому определение содержания ренина в плазме крови «еще не отражает полного, истинного вовлечения ренин-ангиотензиновых механизмов в процесс повышения артериального давления» (М. С. Кушаковский, 2001). Указанные обстоятельства позволили М. С. Кушаковскому сохранить среди **клинико-патогенетических** форм **эссенциальной** артериальной гипертензии гиперрениновую (ангиотензинзависимую) форму, так как роль высокого уровня ренина и ангиотензина II в развитии этого варианта заболевания закономерна, естественна и подтверждает значение этой системы в патогенезе эссенциальной артериальной гипертензии.

Гиперрениновая (ангиотензинзависимая) форма эссенциальной артериальной гипертензии встречается у 15–20% больных. Характерными особенностями этой формы являются:

- тяжелое клиническое течение с угрозой быстрого поражения органов-мишеней и развития осложнений (инфаркта миокарда, инсультов, почечной недостаточности, тяжелой ретинопатии);
- стабильно высокое артериальное давление (прежде всего диастолическое);
- часто гипо- или нормокинетический тип гемодинамики с высоким общим периферическим сосудистым сопротивлением;
- высокая активность ренина и ангиотензина II плазмы крови;
- снижение объема плазмы, внеклеточной жидкости, сердечного выброса;
- выраженный терапевтический эффект от применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и β -адреноблокаторов и менее выраженный, непостоянный эффект диуретиков.

Гипергидратационная форма эссенциальной артериальной гипертензии

Гипергидратационная (объем-натрийзависимая) форма эссенциальной артериальной гипертензии — это форма заболевания, характеризующаяся задержкой в организме натрия и воды и, следовательно, увеличением объема внеклеточной жидкости. Механизмы развития этой формы артериальной гипертензии не очень хорошо изучены, очевидно, значение снижения **натрийуреза** и нарастания гиперволемии. О. П. Шевченко и Е. А. Праскурничий (2001) сообщают о попытках объяснить развитие этого варианта артериальной гипертензии повышенной активностью какого-то пока еще не идентифицированного **минералокортикоидного** гормона.

Характерными клиническими и соответственно диагностическими признаками гипергидратационной (объем-натрийзависимой) формы эссенциальной артериальной гипертензии являются:

- развитие заболевания чаще у женщин; и обычно с избыточным весом;
- наличие характерных внешних признаков задержки воды (одутловатость лица, отеки в периорбитальной области, утолщение пальцев рук, невозможность снять кольцо с пальца, снижение диуреза) особенно утром, после сна;
- связь появления признаков задержки жидкости и значительного повышения артериального давления с употреблением соленой пищи (обычно вечером) и воды;
- увеличение объема плазмы, внеклеточной жидкости, перфузии тканей, сердечного выброса;
- низкая активность ренина плазмы;
- высокая эффективность **салуретиков** (снижение артериального давления, уменьшение отечного синдрома);
- нередкое развитие «рикошетных» **гипертензивных** кризов после приема салуретиков; через 10–12 ч после значительного диуреза, обусловленного приемом мочегонных средств, происходит значительный подъем артериального давления с одновременной задержкой натрия и воды, что иногда сопровождается **гиперадренергической** реакцией; появление кризов обусловлено рефлекторной активацией системы **ренин-ангиотензин II-альдостерон** и симпатической нервной системы в ответ на острое снижение артериального давления и уменьшение объема циркулирующей плазмы под влиянием диуретиков;
- высокий натрий- и гидроурез после приема салуретиков.

Злокачественная артериальная гипертензия

Злокачественная (быстро прогрессирующая) артериальная гипертензия — это стремительно нарастающая и очень тяжело протекающая артериальная гипертензия, в короткий срок приводящая к повреждению сосудов почек и сетчатки и к развитию почечной недостаточности и выраженной нейроретинопатии (определение М. С. Кушаковского, 2001, с дополнениями).

Различают следующие формы злокачественной артериальной гипертензии:

- злокачественная форма эссенциальной артериальной гипертензии;
- злокачественная фаза первоначально медленно протекавшей эссенциальной артериальной гипертензии;
- злокачественный **гипертензивный** синдром, осложняющий течение симптоматической артериальной гипертензии.

В настоящее время в связи с высокой эффективностью гипотензивных препаратов злокачественная фаза эссенциальной артериальной гипертензии встречается лишь в 1–2% случаев. В данном разделе обсуждается лишь злокачественная эссенциальная артериальная гипертензия.

Развитие злокачественной эссенциальной артериальной гипертензии обусловлено различными патологическими факторами:

- активацией плазменной ренин-ангиотензиновой системы и тканевых рениновых и химазных ангиотензиновых систем (этот фактор играет ведущую роль);
- ф повышением продукции альдостерона и тяжелыми нарушениями водно-солевого обмена (задержка в организме натрия и воды);
- усилением синтеза эндотелием вазоконстрикторных веществ, в первую очередь эндотелина;
- иммунным повреждением артерий и артериол, развитием фибриноидного артериолонекроза, прежде всего в почках;
- развитием массивного натрий- и гидроуреза с последующим развитием гиповолемии и гипонатриемии, что в свою очередь приводит к стимуляции продукции ренина в почках и гиперпродукции ангиотензина II, способствующих «озлокачествлению» артериальной гипертензии. Механизмы высокой способности почек экскретировать большие количества воды и натрия неясны. Г. Г. Арабидзе (1985) полагал, что пусковыми факторами злокачественной артериальной гипертензии являются критически высокий уровень в крови вазопрессорных гормонов на фоне аномальной сосудистой реактивности, что приводит к **внутригломерулярной гипертензии** и выраженному «натрийурезу давлением».

Злокачественная форма эссенциальной артериальной гипертензии наблюдается главным образом у лиц молодого возраста, преимущественно мужчин.

Согласно описанию Е. М. Тареева и соавт. (1972), для злокачественной формы эссенциальной артериальной гипертензии характерно быстрое (даже острое) начало. Больных беспокоят интенсивные головные боли, головокружение, шум в ушах (даже временно может наступать глухота), резко выраженное потемнение перед глазами, боли в животе, выраженная тошнота, рвота, полное отсутствие аппетита, падение массы тела. Многие больные быстро начинают предъявлять жалобы на прогрессирующее снижение остроты зрения вплоть до полной слепоты, появление болей в области сердца и одышку вначале при ходьбе, затем в покое. У некоторых больных на первый план в клинической картине выступает удушье, кровохаркание.

При объективном исследовании больных обращают на себя внимание пастозность, бледность и сухость кожи с некоторым желтушным оттенком (проявление хронической почечной недостаточности). При развитии левожелудочковой недостаточности появляются акроцианоз, одышка. Характерна вялость, заторможенность больных, снижается память, умственные способности, в последующем значительно снижается интеллект.

Характерные изменения обнаруживаются при исследовании сердечно-сосудистой системы. Пульс напряжен, отмечается тенденция к **брадикардии**, однако при развитии левожелудочковой недостаточности пульс частый, слабый, иногда аритмичный. Границы сердца

расширены, преимущественно влево. При аускультации обращают на себя внимание глухость сердечных тонов, выслушивается систолический шум митральной регургитации (в области верхушки сердца), трикуспидальной регургитации (в области мечевидного отростка), эти шумы обусловлены развитием относительной митральной и трикуспидальной недостаточности. В области 11-го межреберья справа прослушиваются акцент 2-го тона на аорте и систолический шум изгнания, реже (при расширении аортального кольца) — диастолический шум аортальной регургитации. При нарушении сократительной функции миокарда левого желудочка (особенно, при развитии клинической картины сердечной астмы) определяются III-й, а иногда и IV-й тоны, которые при наличии тахикардии создают аускультативную картину диастолического галопа.

Чрезвычайно характерно резкое повышение артериального давления до 250–300/140–160 мм рт. ст., диастолическое давление обычно выше 130 мм рт. ст. и оно стабильно.

При тяжелой хронической почечной недостаточности появляется шум трения перикарда в связи с развитием фибринозного перикардита.

При перкуссии в легких отмечается укорочение перкуторного звука в нижних отделах, при аускультации — ослабление везикулярного дыхания, мелкопузырчатые хрипы, крепитация различной степени выраженности и протяженности (отражение застойных явлений в легких вследствие развития левожелудочковой недостаточности). Зстойные явления в легких подтверждаются рентгенографически.

Печень обычно умеренно увеличена, что объясняется развитием сердечной недостаточности.

Характернейшим проявлением злокачественной формы эссенциальной артериальной гипертензии является тяжелая прогрессирующая гипертоническая ретинопатия.

Как указывалось выше в разделе «Поражение органов-мишеней при артериальной гипертензии», для характеристики изменений сосудов сетчатки глаза применяется классификация Кейса-Вегенера-Баркера (1939). При злокачественной форме эссенциальной артериальной гипертензии при офтальмоскопии всегда обнаруживается III–IV степени офтальмопатии. III степень характеризуется выраженным склерозом и сужением артериол, их неравномерностью, а также кровоизлияниями и экссудатами, соотношение диаметра артериол и вен составляет 1 : 4. При IV степени офтальмопатии сохраняются признаки III степени, но кроме того, наблюдается облитерация дистальных отделов артериол, появление в них тонких фибриновых нитей, смазанность краев и отек соска зрительного нерва, нередко — отслойка сетчатки. III и IV степени гипертонической ретинопатии сопровождаются прогрессирующим снижением остроты зрения вплоть до полной слепоты.

Kincaid-Smith (1991) считает, что для злокачественной артериальной гипертензии специфичны ишемические и геморрагические очаги на глазном дне. Ишемические очаги чаще мягкие, напоминают раз-

бросанные по сетчатке хлопья ваты («ватообразные» очаги), они соответствуют зонам инфарктов в сетчатке, которые развиваются в связи с тромбозом и окклюзией мелких артерий. Реже встречаются плотные ишемические очаги. Геморрагические очаги бывают точечными (их трудно отличить от микроаневризм артерий сетчатки). Принято считать, что источником точечных геморрагий являются поврежденные капилляры сетчатки. Реже наблюдаются линейные геморрагии, обычно на фоне ватообразных ишемических очагов; линейные геморрагии возникают при разрыве мелких сосудов, покрывающих поврежденные, некротизированные волокна сетчатки. Могут наблюдаться крупные кровоизлияния в глубокие слои сетчатки и в область дисков зрительных нервов. Характерно также наличие экссудативных очагов в виде цепочек по ходу сосудов. Происхождение экссудативных очагов связано с выходом плазмы во внесосудистое пространство через поврежденную стенку артерий с повышенной проницаемостью.

У всех больных со злокачественной формой эссенциальной артериальной гипертензии наблюдается *поражение почек*. Патоморфологические изменения в почках при злокачественной артериальной гипертензии заключаются в ишемической атрофии нефронов, формировании типичного злокачественного нефросклероза, фибриноидного артериолонекроза, в ряде случаев — в образовании обширных некрозов клубочков почек (Reuler, Magarian, 1988).

Указанные морфологические изменения почек обуславливают развитие при злокачественной артериальной гипертензии *хронической почечной недостаточности*. Клиническая картина хронической почечной недостаточности описана в соответствующей главе руководства «Диагностика болезней внутренних органов». Здесь же подчеркнем, что кардинальными проявлениями хронической почечной недостаточности являются выраженная астенизация; дистрофический синдром (сухость кожи, расчесы, похудание, атрофия мышц и снижение мышечной силы); желудочно-кишечный синдром (азотемический гастрит, колит, анорексия); сердечно-сосудистый синдром (стабильная, высокая артериальная гипертензия, уремический перикардит); плевро-пульмональный синдром (уремический пневмонит и плеврит, нефрогенный отек легких); почечная фиброзная остеомалация; анемический синдром; значительные нарушения водного, электролитного и кислотно-щелочного баланса. Финалом хронической почечной недостаточности является уремическая кома. Характерные лабораторные проявления хронической почечной недостаточности представлены ниже.

У 95% больных со злокачественной артериальной гипертензией развивается тяжелая *гипертоническая энцефалопатия*. Главными механизмами ее развития являются нарушение *ауторегуляции* мозгового кровообращения и застой крови в церебральных венах. Характерным для синдрома злокачественной гипертензии является также развитие *лейкоэнцефалопатии* с демиелинизацией белого вещества головного мозга вследствие резко выраженной ишемии мозговой ткани. *Лейкоэнцефалопатия* сопровождается вакуолизацией головного мозга.

Клиническая картина гипертонической энцефалопатии описана выше в разделе «Поражение органов-мишеней при артериальной гипертензии». Следует только подчеркнуть, что энцефалопатия при злокачественной артериальной гипертензии проявляется прежде всего резкими головными болями, головокружением, ощущением тяжести, распираания в затылочной и лобной областях, тошнотой, рвотой, нарушением походки, расстройством чувствительности, ухудшением памяти, прогрессирующим снижением интеллекта. Гипертоническая энцефалопатия может осложниться (и это бывает не редко) ишемическим инсультом. Однако наиболее частым видом церебральных расстройств при злокачественной артериальной гипертензии является лакунарный инфаркт. Согласно Shiohava и соавт. (1987), лакунарный инфаркт — это инфаркт головного мозга небольших размеров, возникающий вследствие тромбоза и, следовательно, облитерации (реже сдавления) артериол мозга или микроаневризм. Единичные лакунарные инфаркты проявляются транзиторными ишемическими атаками (динамическим нарушением мозгового кровообращения), небольшими местными нарушениями чувствительности, преходящими нарушениями речи. При образовании большого количества лакунарных инфарктов головного мозга развивается псевдобульбарный синдром, резко повышается мышечный тонус и сухожильные рефлексы, развивается слабоумие.

Гипертоническая энцефалопатия при злокачественной артериальной гипертензии может осложниться геморрагическим инсультом, к развитию которого особенно предрасполагают множественные лакунарные инфаркты.

Лабораторные данные и инструментальные исследования

Характерны следующие изменения:

- **общий анализ крови:** гипохромная или нормохромная анемия (степень выраженности ее определяется выраженностью хронической почечной недостаточности); лейкоцитоз (иногда с умеренно выраженным сдвигом лейкоцитарной формулы влево); увеличение СОЭ. Kincaid-Smith (1991), Reuleg и соавт. (1988) считают, что достаточно характерным признаком злокачественной артериальной гипертензии является микроангиопатическая гемолитическая анемия, обусловленная некротическими процессами в артериолах и сопровождающаяся образованием тромбов в поврежденных сосудах, тромбоцитопенией потребления, фрагментацией и разрушением эритроцитов, развитием ДВС-синдрома;
- **общий анализ мочи:** протеинурия различной степени выраженности (при тяжелом поражении почек — массивная протеинурия), цилиндрuria, микрогематурия, повышенное содержание клеток почечного эпителия, гипоизостенурия;
- **проба Реберга-Тареева:** падение клубочковой фильтрации;
- **биохимический анализ крови:** азотемия (увеличение содержания в крови креатинина, мочевины, остаточного азота); гиперкалиемия,

гипокальциемия (при выраженной хронической почечной недостаточности); возможно повышение содержания в крови аминотрансфераз и снижение — альбумина как отражение нарушения функциональной способности печени; при развитии микроангиопатической гемолитической анемии увеличивается содержание в крови **неконъюгированного** билирубина;

- *компьютерная томография почек* выявляет уменьшение размеров обеих почек, истончение паренхиматозного слоя, границы коркового и мозгового слоя паренхимы почек нечеткие, размытые;
- *компьютерная томография надпочечников* обнаруживает их увеличение, неоднородность структуры, неровность контуров;
- *магнитно-резонансная томография головного мозга* выявляет увеличение боковых желудочков, истончение серого вещества головного мозга, сглаженность его борозд, обнаруживаются (в режиме T2) множественные мелкие очаги повышенной плотности, расположенные **перивентрикулярно** и соответствующие зонам **лакунарных** инфарктов мозга;
- *ультразвуковая томография сердца* выявляет резко выраженную гипертрофию миокарда левого желудочка, при развитии левожелудочковой недостаточности — увеличение размеров левого предсердия;
- *ультразвуковое исследование почек* — обнаруживает уменьшение размеров обеих почек, диффузные их изменения;
- *ЭКГ* характеризуется признаками гипертрофии и диффузных изменений миокарда левого желудочка, при развитии **гиперкалиемии** отмечается удлинение интервала PQ и увеличение амплитуды зубца T; у 25% больных удается зарегистрировать **пароксизмальные** тахикардии, мерцательную аритмию; нередко выявляются типичные **ишемические** изменения ЭКГ; по данным А. Ю. Рунихина и В. В. Кухарчука (2000), у 6% больных развивается инфаркт миокарда с характерной клинической и электрокардиографической картиной.

Диагностика злокачественной формы эссенциальной артериальной гипертензии

Для диагностики злокачественной формы эссенциальной артериальной гипертензии можно пользоваться диагностическими критериями, предложенными Г. Г. Арабидзе и экспертами ВОЗ (табл. 19).

Как видно из табл. 19, диагностические критерии злокачественной формы артериальной гипертензии Г. Г. Арабидзе и комитета экспертов ВОЗ сходны. Основой диагностики этой формы эссенциальной артериальной гипертензии является очень высокий уровень артериального давления и тяжелые степени (III–IV) нейрорецинопатии. Г. Г. Арабидзе включил в число диагностических критериев также наличие фибриноидного артериолонекроза почек, однако этот признак можно получить только при анализе **пункционных** биоптатов.

Табл. 19 Диагностические критерии злокачественной формы эссенциальной артериальной гипертензии

Диагностические критерии Г. Г. Арабидзе (1981)	Диагностические критерии ВОЗ (1999)
1. Уровень системного артериального давления не ниже 220/130 мм рт. ст.	I. «Презлокачественная» («ускоренная») артериальная гипертензия:
2. Наличие офтальмоскопических признаков нейроретинопатии III–IV ст. по классификации Кейта-Вегенера-Баркера	• артериальное давление не ниже 220/130 мм рт. ст.
3. Признаки фибриноидного артериолонекроза почек по данным пункционной биопсии	• нейроретинопатия III ст. (ишемические или геморрагические очаги в сетчатке без отека дисков зрительного нерва)
	II. Собственно злокачественная артериальная гипертензия:
	• артериальное давление не ниже 220/130 мм рт. ст.
	• нейроретинопатия IV ст. (отек дисков зрительных нервов в сочетании с ишемическими или геморрагическими очагами в сетчатке)

К сожалению, среди критериев злокачественной артериальной гипертензии Г. Г. Арабидзе и ВОЗ не называются **клинико-функциональные** проявления быстро прогрессирующего поражения почек.

Ж. Д. Кобалава и Ю. В. Котовская (2002) указывают, что злокачественная артериальная гипертензия характеризуется выраженным подъемом артериального давления больше 180/110 мм рт. ст. при наличии хотя бы одного из нижеперечисленных симптомов:

- отек соска зрительного нерва;
- геморрагии или экссудаты на глазном дне;
- нарушение деятельности центральной нервной системы, снижение интеллекта;
- быстро прогрессирующее нарушение функции почек.

На основании вышеизложенного можно считать, что для диагностики злокачественной формы эссенциальной артериальной гипертензии необходимо констатировать следующие важнейшие ее проявления:

- высокая, стабильная и рефрактерная к лечению **систолическая** артериальная гипертензия; артериальное давление, как правило, не ниже 220/130 мм рт. ст., однако, следует считать, что при наличии других важнейших проявлений злокачественной гипертензии ее диагноз можно выставлять и при менее высоком артериальном давлении. Злокачественная артериальная гипертензия плохо поддается лечению. Как указывают А. Ю. Рунихин, В. В. Кухарчук (2001), комбинированное назначение трех и даже четырех гипотензивных препаратов не позволяет добиться адекватного снижения артериального давления, систолическое давление снижается менее чем на 15%, **диастолическое** — менее чем на 10% от исходного уровня;

- быстрое прогрессирующее течение с быстрым поражением органов-мишеней;
- развитие заболевания преимущественно в возрасте 35–45 лет;
- наличие в клинической картине заболевания **нейроретинопатии** тяжелых степеней с прогрессирующим снижением остроты зрения, поражения почек с быстро нарастающей хронической почечной недостаточностью, выраженных проявлений тяжелой гипертонической энцефалопатии; левожелудочковой недостаточности; прогрессирующее уменьшение размеров почек (по данным ультразвукового исследования и компьютерной томографии почек).

Злокачественная фаза эссенциальной артериальной гипертензии — это этап эволюции эссенциальной гипертензии, характеризующейся злокачественным (**быстропрогрессирующим**) течением, сменивший фазу длительного (медленно прогрессирующего) течения заболевания. Клиническая картина злокачественной фазы и злокачественной формы эссенциальной артериальной гипертензии совершенно идентичны. О злокачественной фазе можно думать тогда, когда у больного с медленно прогрессирующей артериальной гипертензией, адекватно реагирующей на гипотензивную терапию, развивается вышеописанная клиническая симптоматика злокачественной артериальной гипертензии при отсутствии диагностических критериев симптоматических гипертензий, в том числе стенозирующего атеросклероза почечных артерий.

Прогноз при злокачественной артериальной гипертензии даже в настоящее время, когда имеется возможность проводить интенсивную гипотензивную терапию, продолжает оставаться серьезным и в ряде случаев неблагоприятным.

При отсутствии адекватного лечения через 6 месяцев после постановки диагноза злокачественной артериальной гипертензии умирает около 60%, через 12 месяцев — 90% больных (Kinsaid-Smith, 1991). При адекватной гипотензивной терапии через 5 лет от выявления злокачественной гипертензии в живых остается около 50–80% больных (Lip и соавт., 2000). Интенсивная комбинированная гипотензивная терапия с включением экстракорпоральных методов, внутривенной инфузии **простагландина E₂**, **вазопростана**, позволяет продлить жизнь больных, задержать **прогрессирование** нейроретинопатии и хронической почечной недостаточности, улучшить качество жизни больных.

Злокачественный **гипертензивный** синдром осложняет течение симптоматической артериальной гипертензии, при этом в 40% случаев — это **феохромоцитома**, 30% — приходится на **реноваскулярную гипертензию**, 12% — на **первичный гиперальдостеронизм**, 10% — на **паренхиматозные заболевания**, 5–6% составляют остальные формы симптоматической артериальной гипертензии (опухоли почек, системные **васкулиты** и др.)

Клинические проявления синдрома злокачественной артериальной гипертензии аналогичны описанным выше проявлениям злокачественной формы первичной (эссенциальной) артериальной гипертензии.

Резистентная артериальная гипертензия

Критериями резистентности (рефрактерности) артериальной гипертензии принято считать снижение систолического артериального давления менее чем на 15% и диастолического артериального давления менее чем на 10% от исходного уровня на фоне рациональной терапии с использованием адекватных препаратов (Первый доклад экспертов Научного общества по изучению артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов, 2000).

Ж. Д. Кобалава и Ю. В. Котовская (2002) характеризуют резистентную (рефрактерную) артериальную гипертензию следующим образом:

- артериальное давление остается больше 140 и 90 мм рт. ст. на фоне приема трех антигипертензивных препаратов (включая диуретик) в дозах, близких к максимальным а течение не менее 6 недель;
- исключено наличие вторичной (симптоматической) артериальной гипертензии;
- изолированная систолическая артериальная гипертензия считается рефрактерной, если на фоне оптимальной гипотензивной терапии систолическое артериальное давление не удается снизить до величины ниже 160 мм рт. ст.

Резистентность (рефрактерность) к проводимой терапии наиболее часто наблюдается при синдроме злокачественной артериальной гипертензии, реже — при эссенциальной артериальной гипертензии.

Следует также отметить, что развитию рефрактерности к проводимому антигипертензивному лечению способствуют курение; прогрессирующее увеличение массы тела; синдром ночного апноэ; инсулинорезистентность и гиперинсулинемия (у больных с ожирением, как правило, речь идет о метаболическом синдроме или сахарном диабете 2-го типа); злоупотребление алкоголем; наличие заболеваний, сопровождающихся выраженным и длительным болевым синдромом; поражение головного мозга; чрезмерное употребление в пищу поваренной соли; применение нестероидных противовоспалительных средств (особенно в больших дозах и длительно) или симпатомиметиков-антидепрессантов; использование низких доз гипотензивных препаратов или неадекватных их комбинаций.

Необходимо помнить, что существует также «псевдорефрактерность» у больных с «гипертензией белого халата» и «псевдогипертензией пожилых людей» (см. выше) и при использовании обычной манжетки при измерении артериального давления у больных с выраженным ожирением.

Артериальная гипертензия при синдроме обструктивного апноэ во время сна

Синдром сонных (ночных) апноэ — это периодически наступающая остановка дыхания во сне длительностью более 10 с в сочетании с постоянным сильным храпом и частыми пробуждениями, сопровождающаяся выраженной дневной сонливостью.

Синдромы сонных апноэ делятся по происхождению на центральные, обструктивные и смешанные.

Сонные апноэ центрального генеза характеризуются отсутствием дыхательных движений и потока воздуха через носоглотку и обусловлены нарушением центральных (на уровне ствола мозга) механизмов регуляции дыхания.

Синдром обструктивного апноэ

Синдром обструктивного апноэ во сне — это состояние, характеризующееся наличием храпа, периодическим спадением верхних дыхательных путей на уровне глотки, прекращением дыхания и легочной вентиляции во сне при сохраняющихся дыхательных усилиях, снижением уровня насыщения крови кислородом, грубой фрагментации сна и избыточной дневной сонливостью (Guilleminaut, 1978).

Синдром обструктивного апноэ во сне — самая частая форма ночных апноэ, встречается у 5–10% взрослых мужчин, а по данным Gislason и соавт. (1988, 1993), Strad-Ling (1995), нарушение дыхания во сне, начиная от неосложненного храпа до тяжелого апноэ во сне, отмечается у 5–20% взрослого населения.

В отличие от сонных апноэ центрального генеза при синдроме обструктивного апноэ во сне при остановке дыхания продолжают сохраняться дыхательные движения передней брюшной стенки и грудной клетки.

Наиболее частыми причинами обструктивного апноэ являются:

- нарушение проходимости верхних дыхательных путей, обусловленное коллапсом стенки глотки в связи со снижением тонуса мышц глотки;
- аномалии развития (микрогнатия — малые размеры нижней челюсти; ретрогнатия; макроглоссия, которая наблюдается также при акромегалии, гипотиреозе; неправильное расположение подъязычной кости), уменьшающие диаметр воздухоносных путей;
- опухоли и кисты в области глотки;
- разрастание фарингеальной лимфоидной ткани (аденоиды, гипертрофия миндалин, лимфопролиферативные заболевания);
- отечно-воспалительные изменения мягких тканей в области шеи.

Основные клинические проявления синдрома обструктивного апноэ во сне

Основные клинические проявления синдрома обструктивного апноэ во сне представлены в табл. 20.

Диагностическими критериями апноэ во сне являются:

- остановка дыхания во сне, длящаяся более 10 с и возникающая не менее 30 раз в течение 7 часов сна *или*
- индекс апноэ больше 5 (индекс апноэ — количество эпизодов апноэ за 1 ч сна) *или*

Табл. 20. Клинические симптомы обструктивного апноэ во сне
(В. А. Ерошина, Р. В. Бузунов, 1999)

Частые (более чем в 60% случаев)	Менее частые (в 10–60% случаев)	Редкие (менее чем в 10% случаев)
Громкий храп	Ночные приступы удушья	Повторные пробуждения
Остановки дыхания во сне	Ночные поты	Бессонница
Беспокойный неосвежающий сон	Утренняя головная боль	Ночной кашель
Избыточная дневная сонливость	Артериальная гипертензия	Ночная отрыжка
Учащенное ночное мочеиспускание	Снижение потенции	
Изменения личности (раздражительность, снижение памяти)		

- индекс дыхательных расстройств (число эпизодов апноэ и гипопноэ за 1 ч сна) больше 10;
- возникновение во время сна не менее 15 раз в течение 1 ч кислородной десатурации (падение степени насыщения крови кислородом вследствие апноэ), составляющей больше 4% при насыщении крови кислородом у больного во время бодрствования свыше 90%.

В зависимости от индекса апноэ/гипопноэ различают степени тяжести синдрома обструктивного апноэ во сне (табл. 21).

Табл. 21. Классификация степени тяжести синдрома обструктивного апноэ во сне (В. А. Ерошина, Р. В. Бузунов, 1999)

Тяжесть синдрома обструктивного апноэ во сне	Индекс апноэ (количество эпизодов в час)	
	Апноэ	Апноэ + гипопноэ
Легкая форма	5–9	10–19
Умеренная форма	10–19	20–39
Тяжелая форма	20 и более	40 и более

Примечание: гипопноэ — снижение дыхательных экскурсий груди и живота более чем на 50%.

«Золотым стандартом» диагностики синдрома обструктивных апноэ во сне принято считать *полисомнографию* с регистрацией следующих показателей:

- электроэнцефалограмма;
- электрокулограмма (движения глазных яблок);
- электромиограмма подбородочных мышц и определение их тонуса;

- движение нижних конечностей;
- ЭКГ;
- храп;
- носо-ротовой поток воздуха;
- дыхательные движения грудной клетки и передней брюшной стенки;
- положение тела;
- степень насыщения крови кислородом.

Известно, что синдром сонных апноэ, в том числе **обструктивного** апноэ, является важнейшим фактором риска развития артериальной гипертензии, **ишемической** болезни сердца, различных нарушений сердечного ритма, легочной гипертензии. В связи с этим важным является выявление ситуаций, способствующих развитию синдрома **обструктивных** апноэ во сне и проведение своеобразного скрининга этого синдрома.

Скрининг следует проводить среди лиц, имеющих следующие клинические особенности (А. С. Лопатин и соавт., 1998, с дополнениями):

- указание на остановки дыхания во сне;
- громкий или прерывистый храп во сне;
- учащенное ночное мочеиспускание;
- длительное (> 6 мес) нарушение ночного сна;
- дневная сонливость;
- ожирение;
- артериальная **гипертензия**, особенно ночная или утренняя;
- хроническая носовая обструкция;
- гипотиреоз;
- **гиперстеническая** конституция и толстая короткая шея;
- **ретрогнатия** и **микрогнатия** (скошенная и смещенная кзади нижняя челюсть);
- акромегалия;
- употребление алкоголя (среди людей, злоупотребляющих алкоголем, синдром обструктивного апноэ во сне встречается в 15—22 раза чаще).

Обструктивное апноэ во время сна и артериальная гипертензия

Как указывалось выше, у здоровых людей и больных артериальной гипертензией артериальное давление во время ночного сна снижается. Khatri и соавт. (1967) отмечают, что во время не-REM сна (медленный сон без движений глазных яблок) артериальное давление снижается на 5—14% по сравнению с состоянием бодрствования. В фазу REM сна (rapid eye movement — «быстрый» сон с движениями глазных яблок) артериальное давление значительно колеблется и повышается на 5% больше по сравнению с фазой не-REM сна. Лица со снижением артериального давления ночью обозначаются термином «dippers» — **дипперы**.

У больных с синдромом **обструктивного** апноэ во сне систолическое и **диастолическое** артериальное давление во время остановки дыхания возрастает на 20–25%, причем наиболее высокое давление регистрируется при апноэ в период REM-сна, а если апноэ возникает в период не-REM сна, степень повышения артериального давления меньшая. Кроме того, у больных, страдающих синдромом обструктивного апноэ во сне, нарушается суточный ритм артериального давления: отсутствует физиологическое ночное снижение («non-dippers»).

У 40–50% больных с синдромом обструктивного апноэ во сне развивается постоянная артериальная **гипертензия** (Guilleminault и соавт., 1989), причем в отличие от здоровых лиц утром у них давление выше, чем вечером.

В настоящее время предполагаются следующие основные патогенетические механизмы развития артериальной гипертензии у больных с **обструктивным** апноэ во время сна:

- генетическая предрасположенность;
- активация **симпато-адреналовой** системы (частые пробуждения, завершающие апноэ, и **гипоксемия** приводят к активации симпато-адреналовой системы, выделению в кровь большого количества **катехоламинов** и периферической вазоконстрикции);
- дисфункция эндотелия (гипоксия и гиперкапния вызывают локальный ацидоз сосудистой стенки и выделение эндотелием большого количества **вазоконстрикторов**: эндотелина, тромбоксана);
- активация системы **ренин-ангиотензин-альдостерон**;
- снижение чувствительности почек к **натрийуретическим** пептидам;
- снижение чувствительности **барорецепторов** сино-каротидной зоны;
- повышение венозного возврата крови к сердцу в связи с нарушением реактивности вен.

В 2000 г. Peppard и соавт. опубликовали результаты 4-летнего исследования связи между синдромом обструктивного апноэ во сне и хронической артериальной **гипертензией**. Нарушения сна регистрировали с помощью **18-канальной полисомнографии**. Были проанализированы данные о нарушениях дыхания во время сна, артериальное давление, телосложение, анамнез состояния здоровья в начале и в конце динамического наблюдения у 709 человек. Полученные данные позволили авторам исследования сделать заключение, что нарушения дыхания во время сна являются фактором риска артериальной гипертензии.

Fletcher (1995), Garpestad и соавт. (1995), Hoffstein (1994) показали, что **обструктивное** апноэ во сне способствует также **прогрессированию** уже существующей системной артериальной гипертензии и возникновению ее осложнений, в частности, нарушений мозгового кровообращения.

Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузальном периоде

Известно, что с наступлением менопаузы у женщин значительно возрастает риск развития артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца. С. А. Шальнова и соавт. (1998) отмечают, что распространенность артериальной гипертензии выше у мужчин, но после 50 лет количество случаев гипертензии у женщин увеличивается и в последующем распространенность артериальной гипертензии не только достигает показателей среди мужчин, но даже превосходит их.

Патогенетические факторы развития артериальной гипертензии у женщин в постменопаузальном периоде фактически те же, что у мужчин и у женщин с сохраненным менструальным циклом. Однако, несомненно, важную роль в патогенезе постменопаузальной артериальной гипертензии играет дефицит эстрогенов и другие гормональные нарушения в организме женщины после наступления менопаузы.

Особенности патогенеза артериальной гипертензии, развивающейся у женщин в постменопаузальном периоде

Staessen и соавт. (1989) установили, что наступление менопаузы сопровождается увеличением как систолического, так и диастолического артериального давления. Сходная тенденция обнаружена при повторном анализе данных Фремингемского исследования (Posner и соавт., 1993). Основными патогенетическими особенностями артериальной гипертензии в постменопаузальном периоде являются:

- уменьшение содержания в крови эстрогенов; с наступлением менопаузы содержание эстрогенов падает до 30% от пременопаузального уровня. В экспериментальных и клинических исследованиях установлено вазодилатирующее действие эстрогенов (Williams и соавт., 1990; Gillian и соавт., 1994); возникающий в постменопаузальном периоде дефицит эстрогенов сопровождается снижением вазодилатирующей активности;
- снижение эндотелийзависимой вазодилатации за счет уменьшения количества азота оксида (при нормальном уровне эстрогенов их антиоксидантный эффект приводит к уменьшению окисления азота оксида, при дефиците эстрогенов в постменопаузальном периоде окисление азота оксида усиливается и, естественно, вазодилатирующий эффект его снижается);
- снижение блокирующего эффекта эстрогенов на поступление кальция через кальциевые каналы в гладкомышечные клетки артерий (установлено, что вазодилатирующий эффект эстрогенов реализуется в определенной мере через их способность блокировать кальциевые каналы, что Collins и соавт., 1993г.);
- повышение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, увеличение содержания в крови норадреналина и адреналина. Известно, что эстрогены тормозят синтез катехоламинов, снижают их уровень в крови (Mercuro и соавт., 1997; Sudhin и

соавт., 1997); при дефиците эстрогенов снижается их тормозящее влияние на синтез катехоламинов и создаются условия для повышения симпатической активности;

- предположительное повышение активности системы ренин-ангиотензин, однако окончательно эта гипотеза не доказана, имеющиеся литературные данные по этому вопросу противоречивы;
- развитие метаболического синдрома в постменопаузальном периоде. Увеличение массы тела у женщин в постменопаузальном периоде (Staessen и соавт., 1989) сопровождается развитием инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, что приводит к увеличению реабсорбции натрия в дистальных канальцах почек, дисфункции эндотелия с преобладанием продукции вазоконстрикторных факторов, активации симпатической нервной системы, пролиферации гладкомышечных клеток артерий;
- снижение эластичности крупных артерий в постменопаузальном периоде.

Артериальная гипертензия, развивающаяся в постменопаузальном периоде, протекает у подавляющего большинства женщин так же, как в пременопаузальном периоде. Однако у многих больных наряду с высоким артериальным давлением может длительное время сохраняться симптоматика климактерического синдрома, прежде всего ощущение частых приливов, сопровождающихся сердцебиением, ознобоподобным тремором, чувством жара, выраженной потливостью. Во время приливов возможно еще более высокое повышение артериального давления и развитие гипертонического криза, который приходится нередко дифференцировать с феохромоцитомовым кризом. Развитие климактерического синдрома может предшествовать менопаузе и сохраняться достаточно продолжительное время в постменопаузе. По данным В. П. Сметник, Н. М. Ткаченко и Г. А. Глезер (1988), продолжительность климактерического синдрома менее 5 лет наблюдается у 35% женщин, 5–10 лет — у 55% пациенток. Наличие климактерического синдрома значительно ухудшает течение артериальной гипертензии, возникшей в пременопаузе, и усугубляет течение заболевания в постменопаузе. В постменопаузе развивается остеопороз, и это необходимо учитывать при лечении артериальной гипертензии в этом периоде. В частности целесообразно отметить, что Wasnich и соавт. (1990) обнаружили, что при использовании тиазидных диуретиков степень потери костной ткани была ниже, в то время как при лечении другими гипотензивными препаратами отмечалась тенденция к увеличению выраженности остеопороза. Stimpel и соавт. (1995) изучили действие ингибитора АПФ моэксиприл на активность остеокластов *in vitro* и течение остеопороза у крыс после удаления яичников и доказали, что препарат не стимулирует образование остеопороза. В настоящее время принято считать, что моэксиприл является одним из лучших препаратов для лечения артериальной гипертензии у женщин в постменопаузальном периоде.

ПРОГРАММА ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Задачами обследования больных эссенциальной артериальной гипертензией являются:

- подтверждение наличия артериальной гипертензии и установление ее стабильности;
- исключение вторичного происхождения артериальной гипертензии;
- оценка степени повышения артериального давления;
- выявление поражения органов-мишеней и степени выраженности этих поражений;
- выявление устранимых и неустранимых факторов риска сердечно-сосудистых осложнений и стратификация больных по классам риска ишемической болезни сердца и других **кардио-васкулярных** осложнений;
- выявление сопутствующих (ассоциированных) заболеваний.

Исходя из вышеизложенных положений, программа обследования больных с эссенциальной артериальной гипертензией включает:

- оценку данных анамнеза (семейный анамнез артериальной гипертензии, болезней почек, раннего развития у ближайших родственников ИБС; указания в анамнезе на перенесенный инсульт, инфаркт миокарда, наследственную предрасположенность к сахарному диабету, нарушениям липидного обмена, прием лекарственных препаратов, повышающих артериальное давление; выяснение анамнестических данных, указывающих на возможность существования вторичной артериальной гипертензии);
- оценку образа жизни (питание, употребление поваренной соли, физическая активность), характера работы, семейного положения, обстановки в семье, психологических особенностей пациента;
- осмотр (определение роста, массы тела, вычисление индекса массы тела, при наличии ожирения определение его типа и степени, выявление симптомов, которые могли бы указывать на наличие симптоматической артериальной гипертензии, в частности, так называемых «эндокринных стигм»);
- измерение артериального давления с учетом вышеизложенных правил;
- суточное **мониторирование** артериального давления (показания изложены в разделе «Суточное мониторирование артериального давления»);
- общий анализ крови, мочи, а также анализ мочи по **Нечипоренко** и **Зимницкому** (для уточнения состояния почек и исключения почечных причин артериальной гипертензии);
- проба Реберга-Тареева (определение **клубочковой** фильтрации и **канальцевой** реабсорбции для определения степени нарушения функции почек);

- биохимический анализ крови: определение содержания в крови мочевины, креатинина, мочевой кислоты, калия, натрия, холестерина, триглицеридов, фенотипирование гиперлипотеинемий по Фредриксену, определение содержания глюкозы, аминотрансфераз, билирубина, белковых фракций;
- ЭКГ;
- эхокардиография;
- доплеровское ультразвуковое исследование сосудов нижних конечностей и сонных артерий;
- реовазография нижних конечностей;
- УЗИ почек, брюшной и грудной аорты, доплеровское ультразвуковое исследование почечных артерий;
- УЗИ надпочечников;
- радиоизотопная **ренография** (для оценки экскреторно-секреторной функции почек);
- офтальмоскопия (исследование глазного дна).

Изложенная обширная программа обследования обусловлена необходимостью исключения вторичной (симптоматической) артериальной гипертензии. Полнее обследование, необходимое для выявления вторичной гипертензии, изложено в главе «Симптоматические артериальные гипертензии».

Примеры формулировки диагноза эссенциальной артериальной гипертензии

В диагнозе должны быть отражены степень артериальной гипертензии (обычно при нелеченной или впервые выявленной артериальной гипертензии), имеющиеся поражения органов-мишеней, ассоциированные состояния, факторы риска и категория риска развития сердечно-сосудистых осложнений:

1. Эссенциальная (первичная) артериальная гипертензия I ст. Риск 1 (низкий).
2. Эссенциальная (первичная) артериальная гипертензия II ст. Гиперлипотеинемия II Б типа. Алиментарное ожирение II ст. Риск 2 (средний).
3. Эссенциальная (первичная) артериальная гипертензия III ст. Гипертоническое сердце, гипертрофия миокарда левого желудочка. **Н_{IIA}. Риск 4 (очень высокий).**
4. Эссенциальная (первичная) артериальная гипертензия II ст. Атеросклероз аорты, сонных артерий, Риск 3 (высокий).
5. Эссенциальная (первичная) артериальная гипертензия III ст. Ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения, III функциональный класс. Риск 4 (очень высокий).
6. Эссенциальная (первичная) артериальная гипертензия II ст. **Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, синдром перемежающейся хромоты. Риск 4 (очень высокий).**

В «Рекомендациях по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии Всероссийского научного общества кардиологов» предлагается выделять также стадию артериальной гипертензии с учетом поражения органов-мишеней и приводятся следующие примеры диагнозов:

1. Гипертоническая болезнь II стадии. Степень 3. Дислипидемия. Гипертрофия левого желудочка. Риск 3 (высокий).
2. Гипертоническая болезнь III стадии. ИБС. Стенокардия напряжения. II функциональный класс. Атеросклероз аорты, сонных артерий. Риск 3 (высокий).
3. Гипертоническая болезнь I стадии Сахарный диабет, тип 2. Риск 3 (высокий).

СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТЕНЗИИ

Симптоматическая (вторичная) артериальная гипертензия — это повышение артериального давления, этиологически связанное с определенными, как правило, клинически хорошо очерченными заболеваниями органов или систем, участвующих в регуляции артериального давления.

Среди всех больных артериальной гипертензией больные с симптоматической артериальной гипертензией составляют около 5–10% (по некоторым данным, до 15%). По мнению Williams (2001), симптоматические артериальные гипертензии составляют лишь 6% всех случаев артериальной гипертензии.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Основные причины вторичной артериальной гипертензии представлены в табл. 22.

Табл. 22. Классификация вторичных артериальных гипертензий
(N. M. Kaplan, 2001, с дополн.)

Вторичные систоло-диастолические артериальные гипертензии

1. Почечные

1.1. Заболевания паренхимы почек

- острый и хронический гломерулонефрит
- наследственный нефрит
- хронический пиелонефрит
- интерстициальный нефрит
- поликистоз почек
- обструктивные нефропатии
- поражение почек при системных заболеваниях соединительной ткани и системных васкулитах
- диабетическая нефропатия
- гидронефроз
- туберкулез почек
- врожденные гипоплазии почек
- миеломная нефропатия
- синдром Гудпасчера

1.2. Реноваскулярные артериальные гипертензии

- атеросклероз почечных артерий
-

-
- фибромускулярная гиперплазия почечных артерий
 - тромбозы почечных артерий и вен
 - аневризмы почечных артерий
 - неспецифический аорто-артериит
- 1.3. Опухоли почек, продуцирующие ренин
- 1.4. Первичная почечная ретенция натрия (синдром Лиддла)
- 1.5. Нефротоз
2. Эндокринные
- надпочечниковые (синдром Иценко-Кушинга, врожденная вирилизирующая гиперплазия коры надпочечников, первичный гиперальдостеронизм, феохромоцитома)
 - гипотиреоз
 - акромегалия
 - гиперпаратиреоз
 - карциноид
3. Коарктация аорты
4. Артериальная гипертензия при беременности
5. Неврологические нарушения
- повышенное внутричерепное давление (опухоль головного мозга, энцефалит, респираторный ацидоз)
 - квадриплегия
 - интоксикация свинцом
 - острая порфирия
 - гипоталамический (диэнцефальный) синдром
 - семейная дисавтономия
 - синдром Гийена-Барре
 - ночные апноэ центрального генеза
6. Острый стресс, включая операционный
- психогенная гипервентиляция
 - гипогликемия
 - ожоговая болезнь
 - панкреатит
 - абстинентный синдром при алкоголизме
 - криз при серповидноклеточной анемии
 - состояние после реанимационных мероприятий
7. Артериальные гипертензии, индуцированные лекарствами, а также при экзогенных интоксикациях
- прием оральных контрацептивов
 - лечение глюкокортикоидами, минералокортикоидами, симпатомиметиками, эстрогенами
-

Окончание табл. 22.

- лечение ингибиторами моноаминоксидазы одновременно с приемом продуктов, богатых тирамином
 - интоксикация свинцом, таллием, кадмием
8. Увеличение объема циркулирующей крови
- чрезмерные внутривенные трансфузии
 - истинная полицитемия
9. Злоупотребление алкоголем (хронический алкоголизм)

Систолическая артериальная гипертензия

1. Увеличенный сердечный выброс
- недостаточность клапана аорты
 - артериовенозная фистула, открытый артериальный проток
 - синдром тиреотоксикоза
 - болезнь Педжета
 - гиповитаминоз В₁
 - гиперкинетический тип гемодинамики
2. Склерозированная ригидная аорта

Williams (2001) распределяет различные этиологические формы артериальной гипертензии по частоте следующим образом (табл. 23).

Табл. 23. Частота этиологических форм артериальной гипертензии

Этиологическая форма артериальной гипертензии	Частота, %
Эссенциальная артериальная гипертензия	92-94
Почечная гипертензия	
• болезни паренхимы почек	2-3
• реноваскулярная	1-2
Эндокринная гипертензия	
• первичный гиперпаратиреоз	0,3
• синдром Кушинга	< 0,1
• феохромоцитомы	< 0,1
Гипертензия, индуцированная приемом оральные контрацептивов	0,5-1
Артериальная гипертензия смешанного генеза	0,2

СИСТОЛО-ДИАСТОЛИЧЕСКИЕ СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТЕНЗИИ

Почечные артериальные гипертензии

Клиническая картина артериальной гипертензии при заболеваниях почек в основном соответствует симптоматике **эссенциальной** артериальной гипертензии, кардинальных различий не существует. Однако некоторые клинические особенности почечной артериальной гипертензии можно отметить. К ним относятся:

- значительное нарастание артериальной гипертензии в фазе обострения хронического гломерулонефрита, пиелонефрита и других заболеваний почечной паренхимы; наступление фазы ремиссии способствует снижению артериального давления;
- меньшее ночное снижение артериального давления при ренопаренхиматозной и реноваскулярной артериальной гипертензии;
- стойкость диастолического артериального давления на протяжении большей части суток, даже во сне;
- меньшая выраженность гипертрофии миокарда левого желудочка и более позднее нарушение его сократительной способности по сравнению с эссенциальной артериальной гипертензией. Однако следует заметить, что данная клиническая особенность наблюдается не у всех больных с ренопаренхиматозной гипертензией и пока не получила исчерпывающего объяснения. Определенную роль играет более молодой возраст больных с заболеваниями почек, а также значительная распространенность среди больных с почечной гипертензией случаев высокого артериального давления с увеличенным сердечным выбросом. Предполагается, что артериальная гипертензия с высоким сердечным выбросом сопровождается меньшими энергетическими затратами по сравнению с артериальной гипертензией с высоким общим периферическим сосудистым сопротивлением и, следовательно, вызывает **меньшую** гипертрофию миокарда левого желудочка;
- более выраженные изменения глазного дна у больных ренопаренхиматозной гипертензией по сравнению с эссенциальной артериальной гипертензией;
- меньшая выраженность и менее полная клиническая картина гипертонической энцефалопатии по сравнению с больными эссенциальной артериальной гипертензией, в частности, меньшая частота инсультов.

Заболевания паренхимы почек

Заболевания почечной паренхимы являются одной из наиболее частых причин вторичной артериальной гипертензии и составляют 2-3% (а по некоторым, данным около 5%) от всех случаев **артериальной** гипертензии. Среди паренхиматозных заболеваний наибольшее

значение в качестве причины артериальной гипертензии при дается гломерулонефритам, диабетической нефропатии, пиелонефритам.

Между вторичной артериальной гипертензией и паренхиматозными заболеваниями почек существуют взаимно отягощающие отношения: артериальная гипертензия способствует прогрессированию патологического процесса в почках и ухудшению их функционального состояния; в свою очередь, чем тяжелее поражение почек, тем более высоким и стабильным становится артериальное давление. Это в наибольшей мере проявляется при хроническом гломерулонефрите.

Основными патогенетическими факторами артериальной гипертензии при паренхиматозных заболеваниях почек являются:

- активация системы **ренин-ангиотензин II-альдостерон** (см. раздел, посвященный патогенезу артериальной гипертензии), вызывающая спазм артериол, повышение общего периферического сосудистого сопротивления, усиление реабсорбции натрия и воды в почечных канальцах и увеличение объема циркулирующей крови;
- задержка натрия и воды с увеличением сердечного выброса, объема циркулирующей крови и содержания натрия в стенках артерий и артериол; это обуславливает повышение артериального давления. Задержка натрия и воды в организме при заболеваниях почек связана со снижением массы действующих нефронов, снижением клубочковой фильтрации и усилением реабсорбции натрия в почечных канальцах. Уменьшение количества нефронов особенно заметно выражено при хронических гломерулонефритах (клубочки запустевают, замещаются соединительной тканью). При остром гломерулонефрите развивается **интерстициальный** отек почек, который сдавливает клубочки и уменьшает фильтрующую поверхность клубочков, чему способствует также и непосредственно иммунное воспаление клубочков. Задержке натрия в организме при заболеваниях почек способствует также повышенная секреция корой надпочечника **дигиталисоподобного** вещества **оубаина**. Этот фактор не только задерживает натрий в организме пациента, но и потенцирует сосудосуживающий эффект **катехоламинов**, способствует накоплению ионов кальция в **гладкомышечных** клетках сосудов, угнетает продукцию эндотелием азота оксида — **вазодилатирующего** вещества;
- активация **симпато-адреналовой** системы, в том числе **нейроадренергической** системы почек, которая регулирует почечное кровообращение, клубочковую фильтрацию и канальцевую реабсорбцию. Повышенная активность симпато-адреналовой системы сопровождается **вазоконстрикцией**. Этому способствует повышенное накопление натрия в стенке артерий и артериол, так как при этом повышается их чувствительность к сосудосуживающим эффектам катехоламинов;

- дисфункция эндотелия и активация его сосудосуживающей функции. При паренхиматозных заболеваниях почек нарушается продукция основного вазодилатирующего эндотелиального фактора — азота оксида и активируется синтез мощного сосудосуживающего вещества **эндотелина**. Сейчас известно, что азота оксид (NO) вырабатывается в почках **эндотелиоцитами** почечных артериол и капилляров клубочков, а также областью *macula densa*. Азота оксид регулирует почечный кровоток, **натрийурез**, синтез и высвобождение ренина. В условиях дефицита азота оксида при заболеваниях паренхимы почек активируется выделение **юктагломерулярным** аппаратом ренина, **реабсорбируется** в повышенном количестве натрий в почечных канальцах, возрастает **протеинурия**, прогрессирует **гломерулосклероз**, возрастает и стабилизируется артериальная гипертензия. Наряду с уменьшением синтеза азота оксида увеличивается продукция эндотелина, обладающего резко выраженным сосудосуживающим действием, что ведет к росту сосудистого сопротивления и артериальной гипертензии;
- снижение активности **калликреин-кининовой** системы. В почках образуются **кинины**, они снижают сопротивление почечных артерий и уменьшают реабсорбцию натрия в дистальных отделах канальцев почек. Предполагается, что снижение синтеза **кининов** в почках при заболеваниях почечной паренхимы может служить одним из патогенетических факторов почечной артериальной гипертензии;
- снижение активности депрессорной системы почек. К депрессорной системе почек относятся продуцируемые в них **простагландины**, **калликреин-кининовая** система и **эндотелиальный вазодилатирующий** фактор — азота оксид. О **кининах** и оксиде азота сказано выше. В почках вырабатываются все классы **простагландинов**. Наибольшее значение имеют **простагландины E₂** и **простациклин**, они обладают способностью снижать тонус артерий и стимулируют выделение почками натрия и воды. При почечной артериальной гипертензии продукция вазодилатирующих простагландинов **E₂** и **простациклина** снижается, одновременно синтез простагландинов **F_{2a}** и **тромбоксана**, обладающих выраженным **вазоспастическим** эффектом, возрастает. Такой дисбаланс продуцируемых в почках вазодилатирующих и **вазоспастических** веществ, с преобладанием последних, является важным патогенетическим фактором почечной артериальной гипертензии;
- активация **перекисного** окисления **липидов** в почках. При хронических **гломерулонефритах** и других паренхиматозных заболеваниях почек, особенно при развитии хронической почечной недостаточности, в почках резко активируется перекисное окисление липидов с продукцией большого количества свободных кислородных радикалов, которые потенцируют артериальную гипертензию. Объясняется это тем, что **свободнорадикальные** соединения

угнетают синтез эндотелием азота оксида, а также способствуют синтезу вазоконстрикторных метаболитов в ходе окисления арахидоновой кислоты внутри клубочковых мембран.

Острый гломерулонефрит

Согласно данным Е. М. Тареева (1985), артериальное давление повышено у 60–70% больных острым гломерулонефритом, степень повышения обычно умеренная (160 и 100 мм рт. ст., реже — выше). Е. М. Тареев (1985) отмечает также, что «выраженная артериальная гипертензия для больных острым гломерулонефритом необычна и говорит скорее о бывшей до болезни гипертензии или о сочетании ее с другими болезнями». Следует заметить, что в ряде случаев повышение артериального давления при остром гломерулонефрите бывает эфемерным, быстро преходящим и наблюдается лишь несколько дней (в периоде олигоанурии) или даже несколько часов. Важной клинической особенностью острого гломерулонефрита является также отсутствие резко выраженных изменений глазного дна, если до развития заболевания не было артериальной гипертензии.

Важнейшим патогенетическим фактором артериальной гипертензии при остром гломерулонефрите является задержка воды и натрия с последующим увеличением ударного объема сердца и объема циркулирующей крови. Повышение периферического сопротивления в генезе артериальной гипертензии при остром гломерулонефрите имеет значительно меньшее значение и наблюдается редко. Напротив, в первые дни заболевания периферическое сосудистое сопротивление снижено (гипокинетический тип гемодинамики). В дальнейшем по мере снижения артериального давления периферическое сосудистое сопротивление постепенно нормализуется.

Наряду с артериальной гипертензией при остром гломерулонефрите отмечается увеличение размеров сердца, однако оно связано не с артериальной гипертензией и не свидетельствует о гипертрофии миокарда. Увеличение размеров сердца обусловлено остро возникающей гиперволемией и расширением вследствие этого полостей сердца. После восстановления диуреза и исчезновения отеков размеры сердца нормализуются.

Доказать связь артериальной гипертензии с острым гломерулонефритом, то есть ренопаренхиматозный механизм ее развития, можно на основании следующих признаков:

- появление артериальной гипертензии в процессе развития симптоматики острого гломерулонефрита, отсутствие артериальной гипертензии до появления клинических признаков заболевания почек;
- наличие четкой связи развития заболевания с перенесенной стрептококковой инфекцией, проявившейся клинически (стрептококковая ангина, стрептококковый фарингит) и высокими титрами в крови антистрептококковых антител (антистрептолизина-О, анти-

стрептогалактидазы); постстрептококковый гломерулонефрит является наиболее частой этиологической формой;

- наличие в клинической картине заболевания синдрома острого воспаления почечных клубочков (боли в поясничной области с обеих сторон, олигурия, микрогематурия, реже — макрогематурия, протеинурия, цилиндрурия, снижение клубочковой фильтрации по данным пробы Реберга-Тареева, увеличение СОЭ, появление в крови биохимических признаков воспаления — увеличение содержания α_2 и γ -глобулинов, фибрина, серомукоида) и отежного синдрома с первоначальной и преимущественной локализацией отеков в области лица;
- нормализация артериального давления параллельно увеличению диуреза, исчезновению клинических и лабораторных проявлений острого гломерулонефрита.

Быстропрогрессирующий гломерулонефрит

Подробно о быстропрогрессирующем (злокачественном, подостром) гломерулонефрите см. в соответствующей главе руководства «Диагностика болезней внутренних органов». Здесь же следует подчеркнуть, что артериальное давление при этом варианте гломерулонефрита всегда очень высокое, трудно поддается коррекции, быстро развивается выраженная ретинопатия с отслойкой сетчатки. Характерна также гипертрофия миокарда левого желудочка, однако умеренно выраженная.

В терминальном периоде заболевания у 30% больных развивается злокачественная гипертензия. Однако следует отметить, что в некоторых случаях артериальная гипертензия может отсутствовать.

Наиболее типична идиопатическая форма быстропрогрессирующего гломерулонефрита, однако он может также развиваться при системных заболеваниях соединительной ткани, системных васкулитах.

Диагностировать быстропрогрессирующий гломерулонефрит можно на основании следующих признаков:

- развитие симптоматики почечной недостаточности уже на 4–6 неделе остро начавшегося нефрита, что проявляется клинически и лабораторно (снижение относительной плотности мочи, быстрое развитие изо-гипостенурии, повышение содержания в крови мочевины, креатинина);
- тяжелое общее состояние больного;
- тяжелая ретинопатия;
- стойкая, выраженная артериальная гипертензия, которая в терминальном периоде приобретает злокачественный характер;
- характерные морфологические изменения в пунктционном биоптате почек (пролиферативный гломерулонефрит с фиброзно-эпителиальными полудуниями, диффузная пролиферация эпителия клубочков почек, облитерация боуменовых пространств, фибриноидный некроз клубочков и артериол, поражение канальцев и интерстиция почек);

- наступление летального исхода через 6—18 месяцев от начала заболевания.

Хронический гломерулонефрит

Артериальная гипертензия характерна для гипертонической и смешанной (отечно-гипертонической) форм. Подробно о хроническом гломерулонефрите см. в соответствующей главе. Здесь же отметим лишь характерные особенности артериальной гипертензии при этих вариантах хронического гломерулонефрита.

При гипертонической форме хронического гломерулонефрита гипертонический синдром выходит на первый план в клинической картине. Артериальная гипертензия вначале может быть интермиттирующей, затем достаточно быстро становится постоянной, причем повышение артериального давления часто бывает особенно выражено вечером. В отличие от доброкачественно протекающей длительной эссенциальной артериальной гипертензии при гипертонической форме хронического гломерулонефрита довольно рано, уже в первых анализах мочи, можно обнаружить характерные изменения (микрогематурию, протеинурию, реже — цилиндрурию). Кроме того, по сравнению с первичной (эссенциальной) артериальной гипертензией при гипертонической форме хронического гломерулонефрита редко развивается нарушение коронарного кровообращения (стенокардия, инфаркт миокарда) и значительно реже — нарушения мозгового кровообращения. До развития ХПН артериальная гипертензия при хроническом гломерулонефрите обусловлена ростом периферического сопротивления. При развитии хронической почечной недостаточности у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита артериальное давление повышается до очень высоких цифр, становится стабильным, трудно поддается коррекции. Артериальная гипертензия при развитии хронической почечной недостаточности сопровождается выраженной гипертрофией миокарда, часто осложняется острой левожелудочковой недостаточностью и приобретает злокачественный характер. При выраженной и стабильной артериальной гипертензии возможно появление макрогематурии. По данным Е. М. Тареева (1985), при клубочковой фильтрации ниже 10 мл/мин у 80% больных артериальная гипертензия становится стабильной, а у $1/4$ этих больных — злокачественной.

При установлении связи артериальной гипертензии с гипертонической формой хронического гломерулонефрита следует принимать во внимание следующие положения:

- наличие в анамнезе указаний на перенесенный острый гломерулонефрит;
- наличие небольшой протеинурии, микрогематурии, цилиндрурии (при доброкачественном течении эссенциальной артериальной гипертензии мочевого синдром отсутствует длительное время);

- редкость таких осложнений, как инфаркт миокарда, расслаивающая аневризма аорты, нарушение мозгового кровообращения;
- четкая зависимость между резким повышением артериального давления, его стабилизацией и прогрессированием хронической почечной недостаточности.

Дифференциальная диагностика эссенциальной артериальной гипертензии и гипертонической формы хронического гломерулонефрита представлена в табл. 24.

Табл. 24. Дифференциальная диагностика эссенциальной артериальной гипертензии и гипертонической формы хронического гломерулонефрита

Признаки	Эссенциальная артериальная гипертензия	Гипертоническая форма хронического гломерулонефрита
Связь с перенесенным острым гломерулонефритом	Отсутствует	Отмечается у большинства больных
Возраст к началу заболевания	Пожилый или средний	Чаще молодой
Наследственная предрасположенность к заболеванию	Весьма характерна	Менее выражена
Время появления протеинурии, цилиндурии	Спустя многие годы после начала заболевания	Как правило, одновременное появлением заболевания и артериальной гипертензии
Развитие ишемической болезни сердца, в частности инфаркта миокарда	Наблюдается нередко	Нехарактерно
Развитие расслаивающей аневризмы аорты	Может осложнять течение заболевания	Нехарактерно
Развитие инсультов	Наблюдается часто	Наблюдается редко
Изменение уровня артериального давления в течение суток	Возможно снижение артериального давления ночью и колебания днем	Стойкое высокое артериальное давление в течение суток
Наличие признаков (клинических и инструментальных) атеросклероза аорты и периферических артерий	Характерно	Нехарактерно
Наличие атерогенной гиперлипотеинемии	Характерно	Нехарактерно
Исследование биоптатов почек	Картина гипертонического нефроангиосклероза	Различные морфологические варианты хронического гломерулонефрита

Смешанная форма хронического гломерулонефрита характеризуется сочетанием клинической картины **нефротического синдрома** (выраженные отеки, массивная **протеинурия**, **цилиндрурия**, **гипопротеинемия**, **гиперхолестеринемия**) и артериальной гипертензии. Именно сочетание этих основных синдромов, причем хронологически совпадающих, является основой дифференциальной диагностики с **эссенциальной артериальной гипертензией**, для которой не характерно развитие типичного нефротического синдрома. Кроме того, **эссенциальная артериальная гипертензия** характеризуется значительно большей продолжительностью жизни по сравнению со смешанной формой хронического гломерулонефрита, даже несмотря на современные методы терапии последнего. Помогает в дифференциальной диагностике эссенциальной артериальной гипертензии и смешанной формы хронического гломерулонефрита также наличие указаний в анамнезе на перенесенный ранее острый гломерулонефрит.

Синдром Альпорта

Синдром Альпорта (наследственный нефрит) — наследственная неиммунная **гломерулопатия**, связанная с патологией коллагена базальных мембран клубочковых капилляров, проявляющаяся гематурией и/или **протеинурией**, прогрессирующим снижением почечных функций, нередко сочетающаяся с патологией слуха и зрения (М. С. Игнатов, Ф. Д. Цаликова, 2000). Заболевание описал Альпорт в 1927 г.

Установлены **аутосомно-доминантный**, **аутосомно-рецессивный** и **доминантный**, сцепленный с X-хромосомой пути передачи заболевания (цит.: А. В. Папаян, Н. Д. Савенкова, 1997). Локус гена синдрома Альпорта локализован в области длинного плеча хромосомы X в регионе 22 (Xg22) (Brunner и соавт., 1988).

В основе заболевания лежит нарушение **трехспиральной** структуры коллагена **базальных мембран** капилляров почки. Как известно, **базальная мембрана** состоит из молекул коллагена IV типа и **полисахаридных** компонентов. При синдроме Альпорта изменяются свойства молекул коллагена IV типа, происходит истончение **базальной мембраны**, ее расщепление и расслоение.

С помощью методов молекулярной генетики выявлены точечные мутации в гене **альфа-5-цепи** коллагена IV типа — **COL4A5**. При **аутосомно-рецессивном** варианте синдрома Альпорта выявлены мутации в генах **COL4A3** и **COL4A4** на 2-й хромосоме.

Синдром Альпорта проявляется клинически в возрасте **5–10 лет**. Основными симптомами заболевания являются:

- микро- или макрогематурия (самый частый симптом, часто провоцируется острой респираторной инфекцией);
- протеинурия (может отсутствовать в течение первых лет болезни, возможен **интермиттирующий** характер **протеинурии**);
- **абактериальная лейкоцитурия** (непостоянный признак);
- снижение слуха вследствие неврита слухового нерва (тугоухость,

снижение слуха чаще встречается у лиц мужского пола, причем иногда раньше, чем появляются изменения в анализах мочи). Снижение слуха выражено в различной степени у разных больных, иногда оно выявляется только с помощью аудиографии (снижение слуха начинается на высоких частотах по звуковоспринимающему типу);

- снижение остроты зрения (у 65–70% больных), изменения хрусталика и роговицы (передний и задний лентиконус, кератоконус, врожденная сферофокция, двусторонняя катаракта), миопия, нистагм;
- микроневрологическая симптоматика (у 90% больных).

При синдроме Альпорта довольно рано наступает нарушение функциональной способности почек, прежде всего канальцевого отдела нефрона, развивается хроническая почечная недостаточность, которая в развернутом виде проявляется после достижения совершеннолетия.

Артериальная гипертензия при синдроме Альпорта до развития хронической почечной недостаточности встречается редко, но при развитии ХПН артериальная гипертензия становится закономерной и постоянной.

В диагностике синдрома Альпорта необходимо учитывать наличие случаев семейного (наследственного) нефрита у других членов семьи больного и в предыдущих поколениях.

Kashtan и соавт. (1993) предлагают ставить диагноз наследственного нефрита при наличии 3-х симптомов из 5 нижеперечисленных:

- гематурия или летальный исход от хронической почечной недостаточности в семье;
- гематурия и/или протеинурия в семье;
- специфические изменения базальной мембраны капилляров клубочков при электронной микроскопии биоптатов почек;
- снижение слуха по данным аудиограммы;
- врожденные нарушения зрения.

Интерстициальный нефрит

Интерстициальный нефрит — воспалительное заболевание почек с локализацией патологического процесса в межтубулярной (интерстициальной) ткани, поражением канальцев, кровеносных и лимфатических сосудов почечной стромы. Подробно об остром и хроническом интерстициальном нефрите см. в соответствующих главах руководства «Диагностика болезней внутренних органов». Артериальная гипертензия может наблюдаться как при остром, так и при хроническом интерстициальном нефрите.

Предположить диагноз острого интерстициального нефрита можно на основании следующих основных признаков:

- частая связь развития заболевания с приемом лекарственных препаратов (пенициллина, оксациллина, метициллина,

аминогликозидов, тетрациклина, цефалоспоринов, рифампицина, сульфаниламидов, нестероидных противовоспалительных средств, анальгетиков, иммунодепрессантов, мочегонных, барбитуратов, циметидина); использованием рентгеноконтрастных препаратов; препаратов золота, лития; интоксикацией этанолом, этиленгликолем, ртутью, свинцом, тетрахлорэтилом; лечением вакцинами, сыворотками;

- появление через 2–3 дня после воздействия этиологического фактора болей в поясничной области, лихорадки, артериальной гипертензии, полиурии (при очень тяжелом течении — олигурии);
- отсутствие отеков;
- характерные изменения анализа мочи (гипостенурия, протеинурия, цилиндрурия, микрогематурия);
- развитие острой почечной недостаточности различной степени выраженности с повышением содержания в крови креатинина на фоне полиурии;
- длительное сохранение нарушения концентрационной функции почек (низкая плотность мочи) в течение 2–3 месяцев;
- характерная патоморфологическая картина в биоптатах почек (отек и выраженная инфильтрация интерстиция почек лимфоцитами, макрофагами, нейтрофилами; дистрофические и некротические изменения канальцев).

При хроническом интерстициальном нефрите нередко наблюдается артериальная гипертензия, а при анальгетической нефропатии высокое артериальное давление имеет место у 60% больных, при этом в 7% случаев артериальная гипертензия приобретает злокачественный характер. Диагностика хронического интерстициального нефрита может оказаться весьма затруднительной в связи с тем, что его симптоматика может продолжительное время маскироваться проявлениями основного заболевания, по поводу которого принимались анальгетики, нестероидные противовоспалительные средства и другие лекарственные препараты, вызывающие поражение тубуло-интерстициальной системы почек. Симптоматика хронического интерстициального нефрита может нивелироваться и другими этиологическими факторами (радиационным воздействием, метаболическими нарушениями и др.) (см. соответствующую главу руководства «Диагностика болезней внутренних органов»). Поставить диагноз хронического интерстициального нефрита можно на основании следующих признаков:

- связь заболевания с длительным приемом лекарственных средств, прежде всего анальгетиков, нестероидных противовоспалительных средств, антибиотиков, препаратов золота; интоксикацией тяжелыми металлами; радиационным воздействием;
- полиурия (обусловлена повреждением канальцев и нарушением их реабсорбционной функции), сочетающаяся с частым мочеиспусканием и жаждой, никтурией;

- гипо-, изостенурия, умеренно выраженные протеинурия и микрогематурия;
- электролитные нарушения, обусловленные полиурией: гипокалиемия, гипокальциемия, гипомagneмизм, гипонатриемия;
- ф развитие хронической почечной недостаточности и анемии по мере прогрессирования хронического интерстициального нефрита;
- характерная морфологическая картина при исследовании биоптатов почек (лимфоидная и макрофагальная инфильтрация межтубулярной ткани почек, локализуемая вокруг сосудов и клубочков; дистрофия и атрофия эпителия канальцев, утолщение их стенок; развитие склероза в тубулоинтерстициальной ткани).

Хронический пиелонефрит

Хронический пиелонефрит — это хронический неспецифический инфекционно-воспалительный процесс с преимущественным и первоначальным поражением интерстициальной ткани, чашечно-лоханочной системы и канальцев почек, с последующим вовлечением клубочков и сосудов почек. Хронический пиелонефрит нередко сопровождается артериальной гипертензией, причем в ряде случаев высокое артериальное давление выступает на первый план в клинической картине, в то время как симптоматика хронического пиелонефрита может быть мало заметной.

Диагностировать хронический пиелонефрит можно на основании следующих признаков:

- боли в поясничной области, ознобы, повышение температуры тела, дизурия, полиурия;
- бактериурия (больше 100 000 микробных тел в 1 мл мочи);
- изменения общего анализа мочи (лейкоцитурия, микрогематурия, умеренная протеинурия, преобладание лейкоцитурii над микрогематурией, количество лейкоцитов в 1 мл мочи больше 4 000 в пробе по Нечипоренко);
- характерные рентгенологические признаки (выделительная пиелография): деформация чашечно-лоханочной системы, пиелозктазии, увеличение ренально-кортикального индекса, уменьшение толщины паренхимы почек на полюсах;
- ультразвуковые признаки: асимметрия размеров почек, расширение и деформация чашечно-лоханочной системы, акустическая неоднородность почечной паренхимы, неровность контура почек.

Подробнее о хроническом пиелонефрите см. в соответствующих главах руководства «Диагностика болезней внутренних органов».

Поликистоз почек

Почечной кистой называется закрытая полость или сегмент нефрона, дилатированная до диаметра 200 мкм и более. Кистозная почка — это почка, содержащая 3 таких кисты и более.

Поликистоз почек (поликистозная болезнь почек) является распространенной патологией и составляет 12–14% всех заболеваний почек. Кисты могут обнаруживаться в любом участке почек: в корковом, мозговом веществе, в области лоханок, окололоханочной области, реже — на полюсах почки. Кисты могут быть одиночными или множественными, по мере прогрессирования болезни количество их возрастает, размер увеличивается. Наибольшее клиническое значение имеют следующие формы поликистоза почек:

- наследственный поликистоз почек (наследуемый по аутосомно-доминантному или аутосомно-рецессивному типу);
- приобретенный поликистоз почек.

Наследственный поликистоз почек подразделяется на две формы:

- а) наследуемая по аутосомно-доминантному типу;
- б) наследуемая по аутосомно-рецессивному типу.

Поликистоз почек, передаваемый по аутосомно-доминантному типу

Поликистоз почек, передаваемый по аутосомно-доминантному типу, называется также поликистозом почек взрослых. Заболевание встречается с частотой 1 : 4 000 — 1 : 10 000 человек. Вероятность развития поликистоза почек у детей, один из родителей которых страдает этим заболеванием, составляет 50%. Различают 2 варианта (типа) аутосомно-доминантного поликистоза почек взрослых. 1 вариант обусловлен дефектом гена α -глобина на коротком плече 16-й хромосомы и встречается у 85% больных. Второй вариант связан с дефектом гена 4-й хромосомы и встречается у 10–15% больных. Первые клинические признаки поликистоза почек, передаваемого аутосомно-доминантным путем, появляются в возрасте около 35–40 лет, поэтому заболевание названо поликистозом почек взрослых. Заболевание является системным и характеризуется почечными и внепочечными проявлениями.

Почечные проявления поликистоза почек

В формирование кист вовлечено менее 5% всех нефронов (Douek, Bennet, 1994). Большинство пациентов при рождении не имеет клинически диагностируемых кист (хотя не исключено, что они уже имеются), в детстве появляются маленькие кисты, а у взрослых образуются явные кисты, которые хорошо распознаются с помощью компьютерной томографии почек. У взрослых почки могут иметь большие размеры (иногда до 40 см в длину) и массу (6–8 кг и больше).

Симптоматика поражения почек является доминирующей в клинической картине заболевания.

Около 60% больных, чаще женщины, жалуются на боли в поясничной области, животе, боку или спине, которые могут быть периодическими или постоянными, различной интенсивности. Происхождение болей связывают с растяжением капсулы почек.

Гематурия — второй характернейший признак поликистоза почек. Чаще наблюдается микрогематурия, однако у 30% больных бывает

макрогематурия, легко возникающая под влиянием даже незначительной травмы области почек или интенсивной физической нагрузки. Отмечается более выраженная частота макрогематурии при больших размерах почек и резко выраженной артериальной гипертензии. Гематурия обусловлена истончением и разрывом сосудов в стенке кисты и поступлением содержимого кисты в чашечно-лоханочную систему.

Третий важнейший клинический признак поликистоза почек — *обнаружение при пальпации значительно увеличенных бугристых почек.*

Протеинурия наблюдается у 30% больных и, как правило, бывает не велика (не превышает 1 г в сутки). Более выраженная протеинурия способствует развитию и дальнейшему прогрессированию хронической почечной недостаточности.

У 60% больных в моче обнаруживаются *липидные тельца*, которые образуются в почечных канальцах, не поврежденных кистами. Уже на ранних стадиях развития поликистоза почек снижается концентрационная способность почек в связи со структурными изменениями канальцев и интерстиция и снижением чувствительности канальцев к антидиуретическому гормону. Нарушение концентрационной функции почек проявляется *снижением относительной плотности (удельного веса) мочи, развитием полиурии, никтурии*. У $1/2$ больных (чаще у женщин) заболевание осложняется инфекцией мочевыводящих путей (цистит, пиелонефрит).

У подавляющего большинства больных до 30-летнего возраста функциональное состояние почек и, прежде всего, *азотовыделительная функция* не нарушены. Однако в последующем постепенно развивается хроническая почечная недостаточность различной степени выраженности. Согласно данным Douek и Bennet (1994), к 50-летнему возрасту терминальная ХПН развивается у 30% больных, к 73 годам — у 50%. До сих пор нет ответа на вопрос, почему развивается почечная недостаточность, несмотря на то, что более 90% нефронов остается интактными, а кистозными изменениями поражены менее 5% нефронов. Конечно, артериальная гипертензия и инфекционно-воспалительные процессы в мочевыводящих путях способствуют развитию хронической почечной недостаточности.

У 20% больных поликистоз почек осложняется развитием *нефролитиаза*.

Внепочечные проявления поликистоза почек

У 60% больных развивается *артериальная гипертензия*, причем артериальное давление повышается еще до развития хронической почечной недостаточности. Развитие артериальной гипертензии обусловлено активацией ренин-ангиотензиновой системы. Установлено, что сдавление почечных сосудов соседними кистами стимулирует повышенный синтез ренина с активацией как циркулирующей, так и локальной (почечной) ренин-ангиотензиновой систем. Большую роль в *генезе* артериальной гипертензии играет также задержка натрия в организме (Schwenger, Zeier, 1999).

Артериальная гипертензия при поликистозе почек имеет следующие характерные особенности:

- может быть долгое время первым и единственным проявлением поликистоза почек у детей и подростков, в дальнейшем по мере увеличения возраста частота артериальной гипертензии возрастает;
- утрачивается нормальный циркадный ритм артериального давления (высокие значения артериального давления сохраняются не только днем, но и ночью), что способствует повреждению органов-мишеней (миокарда, почек, головного мозга) и развитию хронической почечной недостаточности.

При поликистозе почек наблюдаются разнообразные внепочечные клинические проявления.

У 25% больных обнаруживаются пороки развития сердца (наиболее часто пролапс митрального клапана, реже — недостаточность аортального и трикуспидального клапанов). Описано также развитие у отдельных больных аневризмы аорты с ее расслоением.

У 60–70% больных с поликистозом почек развивается дивертикулез кишечника, который может осложняться кровотечением и даже перфорацией в брюшную полость, что, естественно, приводит к тяжелому состоянию больных.

У 30–70% больных формируются кисты печени. Как правило, они множественные и могут достигать в диаметре нескольких сантиметров. Обычно печеночные кисты не дают клинических проявлений, диагностируются случайно при ультразвуковом исследовании печени, однако большие кисты могут вызывать боли в области правого подреберья (особенно когда происходит их инфицирование; возможно нагноение кист с развитием интоксикации, лихорадки, ознобов), развитие портальной гипертензии со всеми ее клиническими проявлениями (варикозное расширение вен пищевода, желудка, асцит, спленомегалия).

Паховые грыжи развиваются у 15–18% больных.

У некоторых пациентов появляются кисты поджелудочной железы, селезенки, которые обычно не дают клинических проявлений и обнаруживаются при ультразвуковом исследовании.

Серьезной проблемой при поликистозе почек является развитие аневризм сосудов головного мозга (у 8–10% больных), которые могут разрываться с развитием клиники субарахноидального кровоизлияния — частой причины смерти больных. Развитию субарахноидального кровоизлияния способствует артериальная гипертензия. Аневризмы сосудов мозга диагностируются с помощью метода магнитно-резонансной томографии, которая позволяет выявлять аневризмы размером менее 5 мм.

Поликистоз почек, передаваемый по аутосомно-рецессивному типу

Заболевание встречается с частотой 1 : 10 000 — 1 : 40 000 человек. У большинства больных заболевание начинает проявляться в

младенчестве или с первых лет жизни. Основными симптомами болезни являются:

- прощупывание резко увеличенных почек с обеих сторон в виде опухолевидных образований;
- артериальная гипертензия;
- быстрое снижение концентрационной функции почек, развитие полиурии и обезвоживания;
- развитие почечной недостаточности в позднем детском возрасте или в подростковом периоде.

Аутосомно-рецессивный тип поликистоза почек осложняется развитием фиброза печени и портальной гипертензии, рецидивирующей инфекцией мочевыводящих путей. Прогноз заболевания неблагоприятный. Выживаемость больных в течение 15 лет составляет около 80%. Основными причинами смерти являются почечная недостаточность, тяжелые инфекционно-воспалительные процессы мочевыводящих путей, септические состояния, портальная гипертензия, артериальная гипертензия.

Приобретенный поликистоз почек

Приобретенный поликистоз почек (приобретенная кистозная болезнь почек) характеризуется образованием в почках множественных кист, но при этом отсутствует наследственный характер заболевания. Чаще всего заболевание развивается у больных, находящихся на гемодиализе сроком более 5 лет. Клинически приобретенный поликистоз почек обычно не проявляется и диагностируется при ультразвуковом исследовании. Однако нередко на определенном этапе развития заболевания могут появиться боли в брюшной полости, макрогематурия, при пальпации обнаруживаются значительно увеличенные почки. Приобретенный поликистоз почек осложняется нефролитиазом, ретроперитонеальным кровотечением и развитием почечно-клеточной карциномы, которая при приобретенном поликистозе почек встречается в 40 раз чаще, чем в общей популяции. Почечно-клеточная карцинома чаще бывает у мужчин.

В диагностике любого вида поликистоза почек основное место принадлежит ультразвуковому методу исследования и компьютерной томографии.

Поражение почек при системных заболеваниях соединительной ткани

Системная красная волчанка

Поражение почек при системной красной волчанке (СКВ) является ее важнейшим проявлением, определяющим жизненный прогноз больных. Волчаночный нефрит при СКВ развивается по иммунокомплексному механизму и клинически проявляется у 50–75% больных.

И. Е. Тареева и Т. Н. Краснова (2000) выделяют следующие формы волчаночного нефрита:

- быстро прогрессирующий (морфологически соответствует диффузному пролиферативному нефриту с мезангиальными,

субэпителиальными депозитами, часто с полулуниями); развивается у 10–45% больных с волчаночным нефритом;

- медленно прогрессирующий волчаночный нефрит с нефротическим синдромом (морфологически соответствует диффузному или очаговому нефриту, реже — мембранозному или фибропластическому варианту); наблюдается у 30–40% больных люпус-нефритом;
- активный волчаночный нефрит с выраженным мочевым синдромом (морфологически соответствует пролиферативному нефриту или мезангиальному варианту); развивается в 30% случаев люпус-нефрита;
- нефрит с минимальным мочевым синдромом (субклиническая протеинурия ниже 0.5 г/сут, без эритроцитурии, с нормальной функцией почек; морфологически соответствует минимальным мезангиальным изменениям);
- тубулоинтерстициальный нефрит (проявляется нарушением концентрационной функции почек).

Артериальная гипертензия развивается у 60–70% больных волчаночным нефритом и наблюдается при всех вышеперечисленных формах нефрита, за исключением люпус-нефрита с минимальным мочевым синдромом. Частота артериальной гипертензии связана с вариантом и степенью активности волчаночного гломерулонефрита. По данным Е. И. Тареевой (2000), при быстро прогрессирующем гломерулонефрите артериальная гипертензия развивается в 93% случаев, при активном нефрите с нефротическим синдромом — у 71% больных, при активном волчаночном нефрите с выраженным мочевым синдромом — у 61% пациентов, при неактивном волчаночном гломерулонефрите — у 69% больных.

Артериальная гипертензия оказывает неблагоприятное влияние на течение нефрита и увеличивает риск гибели больных от сердечно-сосудистых осложнений и прогрессирующей почечной недостаточности. При достижении ремиссии волчаночного нефрита артериальная гипертензия становится значительно менее выраженной и легче корригируется гипотензивными средствами. Следует обратить внимание на то, что у 25% больных системной красной волчанкой гломерулонефрит, а, следовательно, и артериальная гипертензия, являются первыми признаками заболевания, развиваясь одновременно с поражением кожи и суставов или даже предшествуя им.

Системная красная волчанка может быть диагностирована на основании следующих признаков:

- поражение суставов (мигрирующие полиартралгии или полиартрит с преимущественным поражением мелких суставов кистей, реже — крупных суставов верхних и нижних конечностей);
- поражение кожи (волчаночная эритема, особенно типична «бабочка» в области лица);

- полисерозиты (плеврит, перикардит, выпот в брюшной полости);
- поражение легких (интерстициальный пневмонит, дисковидные ателектазы легких);
- поражение центральной нервной системы в виде менингоэнцефалита, церебрального васкулита с развитием судорог, эпилептиформных припадков, психозов;
- периферические васкулиты (капилляриты в области концевых фаланг пальцев, хейлит, эритема ладоней);
- синдром Рейно;
- выраженные периферические расстройства (потеря массы тела, облысение);
- характерные признаки поражения почек (протеинурия, микрогематурия, нарушение функциональной способности почек);
- лабораторные данные (анемия, лейкопения, тромбоцитопения, гипергаммаглобулинемия, обнаружение в крови волчаночных клеток, антиядерного фактора, снижение содержания в крови С3- и С4-компонентов комплемента).

Диагностические критерии СКВ Американской ревматологической ассоциации (1982) см. в соответствующих главах руководства «Диагностика болезней внутренних органов».

Системная склеродермия

Поражение почек при системной склеродермии имеет огромное клиническое значение и выявляется при морфологическом исследовании почечных биоптатов у 80% больных. В основе склеродермической нефропатии лежит первичное поражение почечных артериол.

Н. Г. Гусева (2000) выделяет два основных варианта склеродермической нефропатии:

- острый (истинная склеродермическая почка, склеродермический почечный криз);
- хронический — с подразделением на 3 группы (субклиническая, умеренная, выраженная склеродермическая нефропатия).

Острая склеродермическая нефропатия характеризуется следующими клиническими особенностями:

- внезапное начало с быстро нарастающими изменениями в моче (выраженная протеинурия, цилиндрурия, микрогематурия);
- прогрессирующая почечная недостаточность (олигоанурия, высокий уровень в крови креатинина, мочевины, калия);
- злокачественная артериальная гипертензия;
- тяжелая энцефалопатия;
- острая левожелудочковая недостаточность;
- отсутствие эффекта от проводимой терапии.

Острая склеродермическая нефропатия (склеродермический почечный криз) развивается обычно в первые 5 лет у больных с быстро прогрессирующим поражением кожи и заканчивается смертью больных в 80-86% случаев.

Хроническая склеродермическая нефропатия развивается постепенно, в течение ряда месяцев и лет и протекает более доброкачественно. Субклиническая форма характеризуется незначительными и транзиторными изменениями в моче, возможно небольшое снижение клубочковой фильтрации; при умеренной форме наблюдаются небольшие, но стойкие изменения в моче в сочетании с нарушениями функции почек; выраженная форма проявляется значительными изменениями в моче и выраженными нарушениями клубочковой фильтрации, артериальной гипертензией, которая в отличие от острой склеродермической нефропатии удовлетворительно контролируется гипотензивными средствами.

Таким образом, артериальная гипертензия характерна для острой склеродермической нефропатии и выраженной формы хронической склеродермической нефропатии.

Диагностировать системную склеродермию можно на основании диагностических критериев Н. Г. Гусевой (1997) (см. соответствующую главу руководства «Диагностика болезней внутренних органов»). Развернутая классическая форма системной склеродермии диагностируется легко. Трудно бывает диагностировать заболевание в начальном периоде. Следует подчеркнуть, что в большинстве случаев заболевание начинается с феномена Рейно, отека кистей, полиартралгий или полиартрита мелких суставов кистей. Феномен Рейно чрезвычайно характерен и встречается у 85% больных диффузной системной склеродермией и у 95% больных лимитированной формой. Примечательно, что отсутствие феномена Рейно увеличивает риск развития склеродермической нефропатии.

Значительно реже системная склеродермия начинается с синдрома полимиозита, поражений желудочно-кишечного тракта (пищевода, тонкого кишечника), легких. Чрезвычайно характерно поражение кожи даже на ранней стадии заболевания, оно проявляется двусторонним отеком кистей, затем утолщением кожи лица, предплечий, туловища с развитием в последующем индурации и атрофии кожи. Диагноз склеродермии подтверждается обнаружением в крови антинуклеарных антител к антигену Sclrederma-70.

Поражение почек при ревматоидном артрите

Поражение почек при ревматоидном артрите наблюдается в виде мембранозного и мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита (при высокой активности процесса) и амилоидозом (при длительности заболевания обычно более 8–10 лет и высокой активности). Гломерулонефрит при ревматоидном артрите проявляется протеинурией, микрогематурией, снижением клубочковой фильтрации, артериальной гипертензией; после купирования активности ревматоидного артрита проявления гломерулонефрита значительно уменьшаются. Гломерулонефрит при ревматоидном артрите в течение многих лет не сопровождается развитием почечной

недостаточности. Амилоидоз почек проявляется протеинурией, цилиндрурией, периферическими отеками, артериальной гипертензией и приводит к развитию нефротического синдрома. Клиническая картина нефротического синдрома вследствие амилоидоза почек при ревматоидном артрите имеет ту же симптоматику, что при амилоидозе почек другой этиологии: выраженные отеки, массивная протеинурия (3.5–6 г/л и более), гипопротеинемия, гиперхолестеринемия. Амилоидоз почек имеет неблагоприятный прогноз, обуславливает развитие хронической почечной недостаточности, продолжительность жизни больных невелика и составляет 1–5 лет (редко больше). При развитии нефротического синдрома артериальное давление снижается.

В более редких случаях при ревматоидном артрите развивается лекарственная нефропатия (особенно при лечении препаратами золота, D-пенициллинами), которая тоже может сопровождаться артериальной гипертензией.

Диагноз ревматоидного артрита ставится на основании диагностических критериев, предложенных Американской ревматологической ассоциацией в 1987 г. Они приведены в соответствующей главе руководства «Диагностика болезней внутренних органов».

Поражение почек при системных васкулитах

Поражение почек при системных васкулитах является характерной клинической особенностью этой группы заболеваний. Среди системных васкулитов особое внимание вследствие тяжести заболевания и поражения внутренних органов уделяется узелковому периартерииту.

Узелковый периартериит

Узелковый периартериит (полиартериит) — системный некротизирующий васкулит с преимущественным поражением артерий мышечного типа среднего и мелкого калибра с образованием аневризм и вторичным поражением органов и тканей.

Поражение почек при узелковом периартериите наблюдается у 60–85% больных, обусловлено вовлечением в патологический процесс сосудов почек среднего калибра и клубочков и выявляется клинически через 4–6 месяцев. Основными признаками поражения почек при узелковом периартериите являются протеинурия, микрогематурия, цилиндрурия, артериальная гипертензия с прогрессирующим ухудшением функции почек и развитием хронической почечной недостаточности. По данным Е. Н. Семенковой (2000), у 11% больных с классическим узелковым периартериитом поражение почек протекает по типу быстро прогрессирующего гломерулонефрита с быстрым летальным исходом.

Реже встречается при узелковом периартериите острый тромбоз почечных артерий с развитием инфаркта почек и острой почечной недостаточностью. Тромбоз почечной артерии проявляется сильными

болями в поясничной области, повышением температуры тела, резким подъемом артериального давления, макрогематурией, олигоанурией, развитием симптоматики острой почечной недостаточности, обнаружением инфаркта почки при УЗИ.

Артериальная гипертензия при поражении почек у больных узелковым периартериитом связана с ишемией почек и активацией ренин-ангиотензиновой системы. Особенности артериальной гипертензии у больных узелковым периартериитом являются:

- появление в раннем периоде заболевания (у некоторых больных даже при отсутствии изменений в моче);
- быстрая стабилизация артериального давления на высоких цифрах, развитие феномена злокачественной артериальной гипертензии с быстрым поражением сердца (острая левожелудочковая недостаточность), сетчатки (внезапная слепота), головного мозга (энцефалопатия).

Диагностика узелкового периартериита осуществляется на основании диагностических критериев Lighfoot (1990) (см. гл. «Узелковый периартериит» руководства «Диагностика болезней внутренних органов»). Следует учесть, что узелковым периартериитом страдают преимущественно мужчины. Е. Н. Семенкова (2000) выделяет два периода в течении заболевания: ранний период неспецифических проявлений и период развернутой клинической симптоматики.

Для раннего периода характерны лихорадка, резко выраженное похудание, боли в различных группах мышц (чаще в области икроножных мышц), полиартралгии, увеличение СОЭ, повышение содержания в крови аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз, нередко наличие в крови маркеров вирусов гепатита В или С.

В периоде развернутой клинической картины (классический узелковый периартериит) основными симптомами заболевания являются:

- поражение почек;
- асимметричный мононеврит или полинейропатия;
- абдоминальный синдром (боли в животе неопределенного характера, тошнота, рвота, возможно развитие динамической кишечной непроходимости или таких тяжелых осложнений, как перфорация кишечных язв, желудочно-кишечные кровотечения, панкреонекроз, деструктивный холецистит);
- коронарит (с развитием стенокардии или инфаркта миокарда);
- поражение центральной нервной системы (преходящие нарушения мозгового кровообращения, ишемические или геморрагические инсульты).

Геморрагический васкулит Шенлейн-Геноха

Геморрагический васкулит Шенлейна-Геноха — системный некротизирующий васкулит, поражающий преимущественно мелкие сосуды (капилляры, вены, артериолы), характеризующийся развитием в

пораженных сосудах иммунокомплексного воспаления с IgA-иммунными депозитами.

Частота поражения почек при геморрагическом васкулите составляет 30–60%. Морфологические изменения в почках соответствуют гломерулонефриту. Различают мезангиальный (очаговый и сегментарный), диффузный пролиферативный эндокапиллярный, а также эндо- и экстракапиллярный. В патогенезе гломерулонефрита при геморрагическом васкулите имеет ведущее значение отложение в мезангии почек IgA-содержащих иммунокомплексов с последующей активацией системы комплемента и почечной внутрисосудистой коагуляции.

По клиническому течению различают острый и хронический гломерулонефрит.

В типичных случаях заболевания признаки поражения почек являются в первые 4 недели, при этом симптоматика острого гломерулонефрита развивается на фоне развернутой клинической картины геморрагического васкулита.

Существует также атипичный вариант развития гломерулонефрита, когда поражение почек становится первым проявлением геморрагического васкулита, а остальные признаки заболевания развиваются спустя несколько месяцев.

Острый гломерулонефрит проявляется чаще всего микрогематурией, протеинурией, в ряде случаев развивается отечный синдром. Нефротический синдром наблюдается лишь в 20% случаев при продолжительном течении гломерулонефрита. У 10–15% больных развивается артериальная гипертензия. Гломерулонефрит при геморрагическом васкулите у детей в 50% случаев заканчивается полным выздоровлением, в 50% — возможен переход в различные клинические варианты хронического гломерулонефрита. У взрослых больных геморрагическим васкулитом хронический гломерулонефрит развивается значительно чаще — в 80–90% случаев (Каку и соавт., 1998), причем тяжелее протекает у мужчин, чем у женщин. Основными клиническими симптомами хронического гломерулонефрита являются отеки, протеинурия, микрогематурия, артериальная гипертензия, возможно развитие нефротического синдрома (чаще у мужчин).

Диагностика геморрагического васкулита в типичных случаях несложна. Диагностические критерии геморрагического васкулита приведены в соответствующей главе руководства «Диагностика болезней внутренних органов». Заболевание чаще развивается у молодых людей, характеризуется появлением геморрагической сыпи (пальпируемая пурпура) петехиальной или мелкопятнистой на коже в области голеней (затем сыпь может распространяться на другие участки тела); полиартралгией; диффузными болями в животе, усиливающимися после еды; иногда кровавой рвотой; микрогематурией (реже макрогематурией).

Микроскопический полиартериит

Микроскопический полиартериит — некротизирующий васкулит с повреждением мелких сосудов (капилляров, артериол, венул) без образования гранулем с небольшим количеством или отсутствием иммунных депозитов в пораженных сосудах (Е. Н. Семенкова, 2000).

В патогенезе микроскопического полиартериита ведущую роль играют антинейтрофильные цитоплазматические антитела, в частности антитела к миелопероксидазе.

Частота поражения почек при микроскопическом полиартериите составляет 90–100%. Гломерулонефрит проявляется преимущественно протеинурией, микрогематурией, умеренно выраженными отеками. По данным Е. Н. Семенковой (2000), у 22% больных наблюдается нефротический синдром.

Артериальная гипертензия не является ведущим симптомом при микроскопическом полиартериите, она развивается у 50% больных с поражением почек, в среднем, через 11 месяцев после появления первых симптомов нефропатии. При этом повышение артериального давления умеренное или незначительное и хорошо корригируется гипотензивными средствами.

Многие ревматологи даже считают отсутствие артериальной гипертензии характерной особенностью микроскопического полиартериита в отличие от узелкового периартериита.

Следует обратить внимание на способность гломерулонефрита у некоторых больных принимать быстропрогрессирующее течение с развитием почечной недостаточности.

Диагностика микроскопического полиартериита осуществляется на основании следующих признаков:

- похудание, миалгии, полиартралгии;
- поражение кожи (геморрагическая сыпь, некрозы, язвы);
- атрофия слизистой оболочки носа, некротический ринит (но в отличие от гранулематоза Вегенера, без деструкции и деформаций носа);
- поражение легких (кашель, боли в грудной клетке, кровохаркание, легочные инфильтраты, выявляемые при рентгенографии легких);
- поражение почек;
- обнаружение в сыворотке крови у 95–100% больных антинейтрофильных цитоплазматических антител, реагирующих с миелопероксидазой;
- выявление в биоптатах кожно-мышечного лоскута преимущественного поражения мелких сосудов (артериол, капилляров, венул).

Гранулематоз Вегенера

Гранулематоз Вегенера — гранулематозно-некротизирующий системный васкулит, поражающий мелкие и средние сосуды (капилляры, венулы, артериолы, артерии) с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, легких и почек.

В патогенезе заболевания ведущую роль играют нарушения клеточного и гуморального иммунитета с образованием антинейтрофильных цитоплазматических антител, направленных против протеиназы-3 нейтрофилов.

Поражение почек в виде гломерулонефрита является важнейшим клиническим проявлением заболевания и наблюдается у подавляющего большинства больных. Симптоматика поражения почек появляется вскоре после развития язвенно-некротических изменений верхних дыхательных путей и инфильтративно-деструктивного поражения легких. У многих больных поражение почек, верхних дыхательных путей и легких развивается одновременно. Гломерулонефрит при гранулематозе Вегенера проявляется протеинурией, микрогематурией (реже — макрогематурией), умеренно выраженными отеками, а у 15–18% больных — нефротическим синдромом. Возможно развитие быстро прогрессирующего гломерулонефрита с нарастающей почечной недостаточностью.

Артериальная гипертензия наблюдается у 55% больных гранулематозом Вегенера (Н. А. Мухин и соавт., 1994), однако уровень артериального давления редко превышает 160 мм рт. ст., иногда величина артериального давления значительно больше, но оно, как правило, хорошо корригируется гипотензивными средствами.

Диагноз гранулематоза Вегенера основан на выявлении следующих ведущих признаков заболевания:

- лихорадка, падение массы тела, миалгии, полиартралгии;
- воспаление слизистой оболочки полости носа и рта с образованием язв, перфораций носовой перегородки, гнойно-геморрагическим отделяемым из носа, седловидной деформацией носа;
- поражение легких (кашель с кровохарканием, формирование легочных инфильтратов с последующим их распадом);
- поражение почек;
- геморрагические высыпания на коже с формированием некротических элементов;
- асимметричная полинейропатия;
- обнаружение в биоптатах кожно-мышечного лоскута гранулематозного воспаления в стенке артерий или периваскулярных и экстраваскулярных пространствах.

Криоглобулинемический васкулит

Эссенциальный Криоглобулинемический васкулит — заболевание из группы системных васкулитов, характеризующееся поражением мелких сосудов с отложением в них иммуноглобулинов, обладающих способностью обратимо преципитировать на холоде (криоиммуноглобулинов). Заболевание чаще развивается у женщин в возрасте старше 40–50 лет. Предполагается связь заболевания с вирусом гепатита С (частота выявления маркеров вируса гепатита С колеблется от 75 до 100%, причем они обнаруживаются не только в сыворотке крови, но и в криопреципитатах).

Поражение почек при криоглобулинемическом васкулите представляет собой криоглобулинемический иммунокомплексный гломерулонефрит. Симптоматика гломерулонефрита чаще всего появляется через несколько лет после развития васкулита, однако у некоторых больных — одновременно с появлением клиники криоглобулинемического васкулита.

Возможны различные варианты течения гломерулонефрита. По данным Н. Б. Гордовской и Л. В. Козловской (2000), у $1/4$ больных развивается острый гломерулонефрит с типичной клинической картиной (отеки, протеинурия, микро- или макрогематурия, артериальная гипертензия), у некоторых больных развивается острая почечная недостаточность. К сожалению, у части больных остро начавшийся гломерулонефрит принимает **быстро прогрессирующее** течение, характеризующееся нарастанием азотемии и очень высоким артериальным давлением, трудно корригируемым гипотензивными средствами. У 25% больных развивается типичный нефротический синдром.

Следует подчеркнуть, что артериальная гипертензия при криоглобулинемическом васкулите развивается рано и сопровождает все формы поражения почек.

Диагностика криоглобулинемического васкулита возможна на основании следующих признаков:

- геморрагическая пурпура в области нижних конечностей;
- симметричные мигрирующие **полиартралгии**;
- периферическая (дистальная) **полинейропатия**;
- поражение печени (увеличение размеров, измененные функциональные пробы);
- поражение почек;
- появление **ирецидивирование** вышеизложенных признаков после охлаждения больного;
- обнаружение в крови **криоглобулинов**;
- снижение содержания в крови C_{1q} , C_4 , C_2 , CM_{50} — компонентов комплемента при нормальной концентрации C_3 -компонента;
- увеличение содержания в крови иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов;
- обнаружение в крови маркеров вируса гепатита С.

Синдроме Гудпасчера

Синдром Гудпасчера (геморрагический **легочно-почечный** синдром) — прогрессирующее аутоиммунное заболевание легких и почек, характеризующееся образованием антител к **базальным** мембранам капилляров клубочков почек и альвеол и проявляющееся сочетанием легочных и почечных геморрагии.

Подробно об этом заболевании см. в соответствующей главе руководства «Диагностика болезней внутренних органов». Здесь же **отме-**

там, что патоморфологическими проявлениями синдрома Гудпасчера являются:

- в легких: картина веноулитов, артериолитов, капилляритов с деструкцией и пролиферацией, развитием альвеолита с геморрагическим экссудатом в альвеолах;
- в почках: экстракапиллярный пролиферативный гломерулонефрит с последующим формированием гиалиноза и фиброза.

Симптоматика поражения почек возникает обычно вслед за развитием кровохаркания. Гломерулонефрит при синдроме Гудпасчера характеризуется протеинурией, микрогематурией (нередко макрогематурией), в некоторых случаях нефротическим синдромом. Артериальная гипертензия при синдроме Гудпасчера не является обязательным признаком заболевания и может отсутствовать у многих больных.

Гломерулонефрит при синдроме Гудпасчера характеризуется быстро прогрессирующим течением и развитием почечной недостаточности (нередко в течение нескольких недель).

В терминальной стадии почечной недостаточности артериальная гипертензия становится облигатным признаком заболевания так же, как и нефротический синдром.

Диагностируется синдром Гудпасчера на основании следующих признаков:

- сочетание клинических признаков легочной патологии (кровохаркания, одышки, рассеянных сухих и влажных мелкопузырчатых хрипов) и поражения почек (протеинурии, микро- или макрогематурии);
- прогрессирующее течение заболевания с развитием дыхательной и почечной недостаточности;
- развитие железодефицитной анемии;
- множественные двусторонние облаковидные инфильтраты легких с деформацией легочного рисунка (рентгенография легких);
- обнаружение в крови высоких титров антител к базальной мембране капилляров клубочков почек и альвеол;
- обнаружение линейных депозитов IgG и C₃-компонента комплекса на базальных мембранах капилляров клубочков и альвеол (выявляются в биоптатах почечной и легочной ткани).

Диабетическая нефропатия

Подробно о диабетической нефропатии см. в главе «Сахарный диабет» руководства «Диагностика болезней внутренних органов».

Согласно классификации Mogensen (1983), различают доклинические и клинические стадии диабетической нефропатии. Доклинические стадии включают I ст. — гиперфункция почек; II ст. — начальные структурные изменения почек; III ст. — начинающаяся диабетическая нефропатия (микроальбинурическая стадия). Эти стадии не сопровождаются артериальной гипертензией. Клинические стадии

включают IV ст. — выраженная нефропатия и V ст. — хроническая почечная недостаточность.

IV и V-я стадии диабетической нефропатии сопровождаются развитием артериальной гипертензии.

Согласно данным М. В. Шестаковой (2001), артериальное давление может повышаться и у больных на микроальбуминурической стадии. Однако это не закономерно и не может считаться характерным признаком.

Стадия выраженной диабетической нефропатии (IVст.) сопровождается повышением артериального давления у 80-90% больных, а VCT. — у 100% больных.

Доказать связь артериальной гипертензии с диабетической нефропатией несложно, если до развития сахарного диабета у пациента не было повышения артериального давления, а артериальная гипертензия развилась уже после того, как он заболел сахарным диабетом и появились признаки диабетической нефропатии.

Появление артериальной гипертензии является чрезвычайно неблагоприятным фактором при сахарном диабете, так как способствует прогрессированию поражения почек и ускоряет развитие терминальной стадии хронической почечной недостаточности.

Туберкулез почки

Туберкулез почки также может быть причиной артериальной гипертензии. Доказать связь артериальной гипертензии с туберкулезом почки обычно несложно, так как повышение артериального давления обычно имеет место уже при развернутой клинике заболевания. Туберкулез почки диагностируется на основании следующих признаков:

- наличие анамнестических данных о перенесенном туберкулезе легких, костей, лимфатических узлов или других локализаций;
- боли в поясничной области, макрогематурия, дизурия (вследствие раннего поражения мочевого пузыря);
- характерные изменения анализа мочи: стойкая, резко кислая реакция мочи, протеинурия, лейкоцитурия при отсутствии банальной микрофлоры;
- ростмикобактерий туберкулеза при посеве на специальные селективные среды;
- обнаружение микобактерий туберкулеза в моче (микроскопия осадка суточной мочи, особенно при использовании методов обогащения — флотации);
- исследование биоптата стенки мочевого пузыря и обнаружение характерных признаков туберкулезного воспаления с наличием гигантских клеток Пирогова-Лангганса;
- характерные признаки, выявляемые при ультразвуковом исследовании почек (при кавернозном поражении — округлые эконегативные образования, окруженные плотной оболочкой, дающей эхопозитивный эффект, в центре каверны могут определяться в

жидком содержимом отдельные эхопозитивные включения за счет более плотного содержимого);

- обнаружение характерных изменений на экскреторной пиелограмме (округлые полости — каверны, разрушение почечных сосочков, сводов чашечек, обызвествление, усиление контуров почки, деформация чашечек, сморщивание лоханки, стенотическое поражение лоханочно-мочеточникового сегмента и мочеточника);
- обнаружение очагов деструкции в паренхиме почек с помощью метода компьютерной и магнитно-резонансной томографии;
- увеличение количества форменных элементов в осадке мочи после проведения провокационной пробы с подкожным введением туберкулина (проба применяется в сомнительных случаях).

Миеломная нефропатия

Поражение почек при множественной миеломе является характерной клинической особенностью заболевания, определяющей прогноз. И. Е. Тареева и Н. Б. Гордовская (2000) указывают, что поражение почек при миеломной болезни обусловлено:

- гиперпродукцией и резко увеличенной экскрецией **моноклональных** легких цепей иммуноглобулинов;
- отложением парапротеинов в виде амилоидных фибрилл и легких цепей иммуноглобулинов в почечном интерстиции и сосудах;
- инфильтрацией паренхимы почки плазматическими клетками;
- отложением кристаллов кальция в интерстиции почек при наличии гиперкальциемии, возникающей в связи с поражением костей.

Наиболее характерным признаком миеломной нефропатии является **протеинурия**, причем степень ее бывает различной у разных больных (следы белка в моче у одних пациентов, значительная протеинурия до 20 г/сутки и более — у других). Примечательно, что даже при резко выраженной протеинурии не развивается классический **нефротический** синдром (имеется в виду отсутствие выраженных отеков). Это объясняется тем, что протеинурия представлена выделением легких цепей иммуноглобулинов, что не приводит к снижению содержания альбуминов в крови. Однако в последующем, когда происходит отложение амилоида в почке, может развиваться **нефротический** синдром со всеми его клиническими проявлениями. Характерными особенностями миеломной нефропатии являются незначительная лейкоцитурия, микрогематурия на фоне доминирующей протеинурии.

Артериальная гипертензия у больных миеломной нефропатией развивается не всегда. И. Е. Тареева (2000) считает ее даже редкой при этой патологии почек. Артериальная гипертензия хорошо поддается коррекции.

Миеломная нефропатия, к сожалению, прогрессирует и приводит к развитию тяжелой почечной недостаточности, от которой больные погибают.

Диагностика миеломной болезни изложена соответствующей главой руководства «Диагностика болезней внутренних органов».

Здесь же подчеркнем, что необходимо учитывать следующие важнейшие проявления миеломной болезни:

- поражение костей (остеопороз, боли, переломы);
- поражение почек (миеломная нефропатия);
- резкое выраженное и постоянное увеличение СОЭ;
- анемия;
- протеинурия;
- гиперкальциемия; гиперпротеинемия;
- наличие парапротеинов в сыворотке крови (при электрофорезе белков моноклональный белок образует зону преципитации в виде узкой плотной полосы в области γ -, реже — β - или α_2 -глобулинов — М-градиент);
- определение в моче белка Бенс-Джонса (легких цепей иммуноглобулинов) с помощью теплового теста (моча мутнеет при подогревании до 60 °С за счет белка Бенс-Джонса, при дальнейшем нагревании помутнение исчезает) и электрофореза белков мочи;
- плазматизация костного мозга (встермальном пунктате резкое увеличение количества плазматических клеток).

Гидронефроз

Гидронефроз — заболевание почки, характеризующееся расширением чашечно-лоханочной системы, атрофией почечной паренхимы, прогрессирующим снижением функциональной способности почки вследствие нарушения оттока мочи из почки и **гемоциркуляции** в ней (Н. А. Лопаткин, 1992).

Различают первичный и вторичный гидронефроз. Первичный или врожденный гидронефроз развивается вследствие врожденного препятствия для оттока мочи в области лоханочно-мочеточникового сегмента. Вторичный или приобретенный гидронефроз является осложнением мочекаменной болезни, опухоли почки, лоханки, мочеточника, различных повреждений **мочевыводящих** путей. Вследствие указанных причин нарушается отток мочи из почки.

При гидронефрозе может наблюдаться артериальная гипертензия.

Диагностируется гидронефроз на основании следующих характерных признаков:

- указание в анамнезе на мочекаменную болезнь, часто рецидивирующую;
- прощупываемое опухолевидное образование в области подреберья (увеличенная почка);
- гематурия (вследствие быстрого снижения **внутрилоханочного** давления при кратковременном восстановлении оттока мочи);
- частое присоединение клинической картины пиелонефрита;

- выявление при ультразвуковом исследовании значительного увеличения почки, резко выраженного расширения чашечно-лоханочной системы, камня в различных отделах мочевыводящей системы;
- обнаружение при экскреторной пиелографии увеличения размеров почки, расширения чашечно-лоханочной системы и самой почки.

Подробно о гидронефрозе см. в руководствах по урологии.

Врожденная гипоплазия почек

Врожденная гипоплазия почки — это врожденное уменьшение почки в размерах. Гипоплазия почки чаще бывает односторонней, но может быть и двусторонней.

Гипоплазия одной и особенно обеих почек может сопровождаться артериальной гипертензией, другой клинической симптоматики может не быть. Часто врожденная гипоплазия почки осложняется хроническим пиелонефритом. Артериальная гипертензия при этом становится более выраженной и стабильной.

Диагностика врожденной гипоплазии почки осуществляется на основании данных выделительной пиелографии, радиоизотопного сканирования и ультразвукового исследования почек. Выделительная пиелография выявляет значительное уменьшение размеров гипоплазированной почки, лоханка и чашечки маленькие. Радиоизотопное сканирование (в настоящее время для выявления гипоплазии почек применяется редко, особенно у детей) также выявляет уменьшение размеров почки. Наиболее доступным, неинвазивным и неопасным для пациента является ультразвуковой метод исследования. Ультразвуковое сканирование выявляет уменьшение размеров почки и ее чашечно-лоханочной системы. Подтвердить диагноз гипоплазии почки можно с помощью почечной ангиографии. При гипоплазии почки просвет сосудов в почечной ножке и внутри почки равномерно уменьшен.

Подробно о гипоплазии почек см. в руководствах по урологии.

Реноваскулярная артериальная гипертензия

Реноваскулярная гипертензия — это систоло-диастолическая артериальная гипертензия, обусловленная патологией почечной артерии и возникающей вследствие этого ишемией почки.

По данным М. Фрид и С. Грайнс (1996), реноваскулярная артериальная гипертензия составляет 1% всех случаев артериальной гипертензии, 20% всех случаев резистентной к лечению гипертензии, 30% всех случаев быстропрогрессирующей или злокачественной артериальной гипертензии у лиц, не принадлежащих к черной расе (у лиц африканского происхождения реноваскулярная артериальная гипертензия встречается реже).

Этиология

Наиболее частыми причинами реноваскулярной артериальной гипертензии являются атеросклероз и фибромускулярная (фибромышечная) дисплазия почечных артерий.

Более редкие причины — аорто-артериит, артериовенозные фистулы, аневризмы, тромбозы, эмболии почечных артерий, тромбоз почечных вен; травмы с повреждением почечных артерий, удлинение почечной артерии при подвижной почке, врожденная гипоплазия почки (при этом имеется недоразвитие почечной артерии и недостаточное кровоснабжение почки).

Атеросклероз почечных артерий

Атеросклероз почечных артерий — самая частая причина реноваскулярной артериальной гипертензии. Он вызывает развитие 70% всех стенозов и окклюзии почечных артерий, что приводит к артериальной гипертензии. Чаще всего атеросклероз почечных артерий развивается у мужчин старше 50 (иногда 40) лет. Обычно стенозы вследствие атеросклеротического поражения локализуются в области устья (в месте отхождения от аорты) или/и проксимальной трети почечных артерий, чаще справа, и в 7–10% случаев могут осложняться тромбозом. Почти у 50% больных одновременно имеются клинические признаки атеросклероза артерий других локализаций: коронарных (различные формы ишемической болезни сердца), церебральных (атеросклеротическая энцефалопатия), периферических артерий нижних конечностей. При исследовании липидных показателей крови определяются атерогенные типы гиперлипотеи-немии.

Диагностировать связь артериальной гипертензии со стенозирующим атеросклерозом почечной артерии можно на основании следующих признаков:

- возраст старше 50 лет;
- изменение характера артериальной гипертензии: ранее спокойно протекавшая и хорошо контролируемая артериальная гипертензия становится стабильной и плохо контролируемой; *характерно устойчивое возрастание диастолического давления (105–110 мм рт. ст. и даже выше), что вообще не характерно для стариков с присущей им изолированной систолической гипертензией (М. С. Кушаковский, 2002);*
- наличие атеросклеротического поражения других артерий;
- асимметрия артериального давления на руках (разница > 20 мм рт. ст.), что обусловлено часто имеющимся атеросклеротическим сужением одной из подключичных артерий;
- развитие в ряде случаев синдрома злокачественной артериальной гипертензии;
- обнаружение на ангиограмме сужения почечной артерии.

Фибромускулярная дисплазия почечных артерий

Фибромускулярная дисплазия (гиперплазия) почечных артерий — вторая по частоте причина реноваскулярной артериальной гипертензии. Заболевание проявляется преимущественно в возрасте 20–40 лет, причем женщины болеют в 4–5 раз чаще по сравнению с мужчинами. Следует подчеркнуть, что Фибромускулярная гиперплазия почечной артерии наблюдается также у детей, у них это заболевание является самой частой причиной реноваскулярной артериальной гипертензии. У $1\frac{1}{2}$ больных наблюдается фибромускулярная гиперплазия артерий обеих почек, в этом случае артериальная гипертензия всегда приобретает злокачественное течение. В отличие от атеросклероза, при фибромускулярной дисплазии чаще поражены средняя треть почечной артерии и ее дистальные отделы (А. В. Покровский, 1979), бифуркация и внутрпочечные ветви почечной артерии.

Фибромускулярная дисплазия почечных артерий характеризуется, прежде всего, изменениями меди. Обнаруживаются утолщение, фиброз, аневризмы, нарушения эластического слоя, множественные выступающие в просвет артерии мышечные уплотнения («шпоры»), суживающие ее просвет. Такой тип фибромускулярной дисплазии почечных артерий встречается наиболее часто (до 70% всех случаев) и называется медиальной фиброплазией.

Реже встречаются варианты интимальной, перимедиальной и адвентициальной фибромускулярной гиперплазии.

Этиология заболевания неизвестна.

Основными признаками заболевания являются:

- стойкая, часто злокачественная, артериальная гипертензия у лиц молодого возраста (моложе 20 лет);
- характерный систолический шум в проекции почечной артерии;
- выявление на ангиограмме почечных артерий множественных сужений, чередующихся с постстенотическими расширениями (в виде «ниток бус» или «четок»).

Неспецифический аорто-артериит

Неспецифический аорто-артериит (болезнь Такаясу) — гранулематозное воспаление аорты и ее основных ветвей с развитием их окклюзии и отсутствием пульса на одной или обеих руках. Заболевание встречается редко, в 3% всех случаев реноваскулярной артериальной гипертензии. Болеют преимущественно женщины в возрасте до 40–50 лет. При неспецифическом аорто-артериите поражаются аорта и отходящие от нее артерии, снабжающие кровью верхние конечности, головной мозг, сердце, почки. Поражение брюшной аорты приводит к снижению кровоснабжения нижних конечностей. Могут наблюдаться окклюзия центральной артерии сетчатки и атрофия зрительного нерва, что сопровождается резким снижением остроты зрения.

Диагностировать неспецифический аорто-артериит можно на основании следующих характерных признаков:

- начало заболевания в возрасте до 40 лет;
- боли и слабость в мышцах ног при ходьбе (синдром перемежающейся хромоты);
- ослабление или полное отсутствие пульса на лучевых или плечевых артериях (одной или обеих);
- разница в величине артериального давления больше 10 мм рт. ст. на одной руке по сравнению с другой;
- шум в проекции подключичной артерии или брюшной аорты;
- стабильная, рефрактерная к лечению, артериальная гипертензия (развивается при вовлечении в патологический процесс одной или обеих почечных артерий);
- прогрессирующее снижение остроты зрения;
- изменения при ангиографии: сужение просвета или полная окклюзия аорты, ее крупных ветвей в проксимальных отделах верхних и нижних конечностей, почечной артерии; увеличение СОЭ;
- выявление при ультразвуковом доплеровском исследовании артерий сужения сонной артерии, почечной артерии (одной или обеих).

Тромбоз магистрального ствола или сегментарных ветвей почечной артерии

Эта патология встречается у 10% больных реноваскулярной артериальной гипертензией.

Клиническая картина характеризуется внезапной интенсивной болью в поясничной области, макрогематурией, лихорадкой, появлением выраженной артериальной гипертензии, причем обычно выше названные симптомы предшествуют повышению артериального давления. Однако у части больных тромбоз почечной артерии проявляется только почечной коликой и артериальной гипертензией.

При ультразвуковом исследовании выявляется инфаркт почки. Характерные изменения обнаруживаются на ангиограмме: симптом «ампутации» ствола почечной артерии.

Редкими причинами реноваскулярной артериальной гипертензии являются *аневризмы почечных артерий*, *артериовенозные фистулы*. Для выявления этих патологических состояний используются магнитно-резонансная томография, ангиография почечных артерий.

Патогенез

Основными патогенетическими факторами реноваскулярной артериальной гипертензии являются:

- активация ренин-ангиотензин II-альдостероновой системы вследствие ишемии почки на стороне поражения;
- развитие оксидантного стресса.

Роли оксидантного стресса в патогенезе реноваскулярной гипертензии в настоящее время уделяется большое внимание. В исследованиях Lerman и соавт. (2001), Higashi и соавт. (2001), Griendling и соавт. (1996), Mollnau и соавт. (2002), Zalba и соавт. (2001) установлен следующий механизм участия оксидантного стресса в развитии реноваскулярной артериальной гипертензии.

Высокий уровень ангиотензина II и непосредственное механическое воздействие высокого артериального давления вызывают активацию мембрансвязанных НАДН- и НАДФН-оксидаз. Эти ферменты присутствуют в эндотелиальных клетках, фибробластах, гладкомышечных клетках сосудов и фагоцитарных мононуклеарных клетках. Под влиянием повышенной активности указанных ферментов происходит превращение НАДФН в НАДФ⁺ с последующим образованием радикалов кислорода (O_2^-) и перекисей H_2O_2 . Указанные соединения вызывают разрушение основного эндотелиального вазодилатирующего фактора азота оксида, при этом образуется пероксинитрит ($OOONO^-$), обладающий высокой реакционной способностью (повреждает ДНК, подавляет митохондриальное дыхание, окисляет сульфгидрильные группы белков, инициирует перекисное окисление липидов, что в свою очередь приводит к увеличению количества перекисей и свободнорадикальных форм кислорода).

Разрушение вазодилатора азота оксида в результате развития оксидантного стресса способствует еще более активному сосудосуживающему действию ренин-ангиотензиновой системы.

Основные принципы диагностики реноваскулярной гипертензии

Анализ клинических особенностей течения артериальной гипертензии

Особенности течения артериальной гипертензии в ряде случаев позволяют предположить наличие у пациента реноваскулярной гипертензии и своевременно провести соответствующее неинвазивное и инвазивное обследование.

Mann и Pickering (1992) предлагают выделять три степени вероятности наличия реноваскулярной артериальной гипертензии (высокую > 25%, среднюю — 5–15%, низкую < 1%) в зависимости от клинической картины артериальной гипертензии. Наиболее важными признаками являются те, которые характеризуют высокую вероятность вазоренальной артериальной гипертензии.

Высокая вероятность (> 25%) вазоренальной артериальной гипертензии существует при наличии следующей клинической симптоматики:

- артериальная гипертензия III ст. с диастолическим артериальным давлением > 110–120 мм рт. ст., рефрактерная к медикаментозной терапии тремя гипотензивными препаратами (включая диуретик), с нарастающей почечной недостаточностью, особенно у курящих

и при наличии атеросклероза других артерий (церебральных, коронарных, артерий нижних конечностей);

- резкое и внезапное утяжеление течения ранее стабильно протекавшей артериальной гипертензии;
- быстро прогрессирующая и злокачественно протекающая артериальная гипертензия с тяжелым поражением сосудов глазного дна и быстрым снижением остроты зрения;
- резкое повышение уровня креатинина плазмы крови у лиц с артериальной гипертензией и другие признаки почечной недостаточности, особенно возникающие и прогрессирующие после приема ингибиторов АПФ;
- уменьшение размеров одной из почек у пациентов с артериальной гипертензией II–III ст.

Средняя вероятность (5–15%) вазоренальной гипертензии существует при наличии следующих клинических признаков:

- артериальная гипертензия III ст. с диастолическим артериальным давлением > 90 мм рт. ст.;
- артериальная гипертензия, рефрактерная к многокомпонентной гипотензивной терапии;
- внезапное появление артериальной гипертензии II–III степени у лиц моложе 20 лет (возможность наличия фибромускулярной дисплазии почечной артерии) или старше 50 лет (возможность наличия стенозирующего атеросклероза почечной артерии);
- артериальная гипертензия II ст. с диастолическим давлением > 105 мм рт. ст. у курящих, а также при наличии атеросклероза церебральных, коронарных и артерий нижних конечностей;
- стойкое повышение уровня креатинина плазмы крови у больных артериальной гипертензией II ст.;
- обнаружение при аускультации шума в эпигастрии, боковых отделах живота, в проекции почечных артерий на спине, а также асимметрии артериального давления на нижних конечностях.

Низкая ($< 1\%$) вероятность вазоренальной гипертензии существует у больных со стабильной доброкачественной артериальной гипертензией при диастолическом давлении < 110 мм рт. ст.

Анализируя данные анамнеза, клинического обследования больных и приведенные выше признаки высокой вероятности ($> 25\%$) вазоренальной гипертензии, можно утверждать, что практический врач может заподозрить реноваскулярную (вазоренальную) артериальную гипертензию на основании следующих симптомов:

- появление артериальной гипертензии впервые в возрасте < 25 или > 50 лет;
- начало развития артериальной гипертензии на фоне облитерирующих заболеваний периферических артерий;
- внезапное утяжеление, появление рефрактерности артериальной гипертензии к трехкомпонентной гипотензивной терапии: смена доброкачественного течения заболевания быстро прогрессирующим, злокачественным течением;

- одностороннее уменьшение почки;
- обнаружение продолжительного систолического или систоло-диастолического шума в проекции почечных артерий (в под-реберьях, околопупочной области, костовертебральных углах);
- внезапное и необъяснимое нарушение функции почек и появление азотемии;
- появление азотемии через 3-4 дня после назначения ингиби-торов ангиотензинпревращающего фермента;
- внезапное развитие гипокалиемии;
- рецидивирующий отек легких при артериальной гипертензии;
- отсутствие семейного анамнеза артериальной гипертензии.

Неинвазивные методы диагностики реноваскулярной артериальной гипертензии

После выполнения описанного выше первого этапа диагностики следует оценить возможность диагностики вазоренальной артериальной гипертензии с помощью неинвазивных методов исследования. При этом предпочтение отдается, конечно, более информативным методам. Неинвазивные методы диагностики показаны, прежде всего, при наличии признаков, свидетельствующих о средней (5–15%) вероятности вазоренальной гипертензии.

Общие анализы крови, мочи, биохимический анализ крови

Изменения общего анализа крови наблюдаются редко и неспецифичны. В моче могут обнаруживаться белок, небольшое количество эритроцитов, незначительная лейкоцитурия. Указанные изменения мочи могут бытьстораживающими в отношении возможности артериальной гипертензии реноваскулярного генеза при быстром их появлении от начала повышения артериального давления. Биохимический анализ крови может выявить гипокалиемию, повышение содержания в крови ренина и креатинина. Однако эти изменения не являются высокоспецифичными, так как могут наблюдаться и при эссенциальной артериальной гипертензии. Следует отметить, что необычно высокий уровень ренина в плазме крови является поводом для исключения вазоренальной гипертензии. Вместе с тем высокий уровень ренина в периферической крови позволяет исключить связь артериальной гипертензии с первичным гиперальдостеронизмом.

Проба с каптоприлом

Проба с каптоприлом заключается в определении уровня ренина в плазме крови до и после приема внутрь каптоприла. Проба легко выполняется и по данным В. А. Алмазова (2001), имеет 100% чувствительность и 95% специфичность. Выполняется проба следующим образом.

За 3 суток до пробы больному отменяют ингибиторы АПФ и диуретики. Перед взятием пробы больной должен спокойно сидеть или

лежать в течение 30–60 мин. Берут кровь из вены больного и определяют в ней активность ренина. Затем больной принимает внутрь 25–50 мг каптоприла, через 60 минут снова берут кровь из периферической вены и определяют в ней активность ренина. Проба считается положительной, т.е. свидетельствующей о наличии у больного вазоренальной артериальной гипертензии, если активность ренина во второй пробе крови (т.е. после приема каптоприла) выше 12 мг/мл/ч, абсолютный прирост активности ренина превышает 10 мг/мл/ч, а относительный прирост (т.е. по сравнению с исходным уровнем, до приема каптоприла) превышает 150% (при исходной активности ренина ниже 3 мг/мл/ч — даже 400%).

Радиоизотопная сцинтиграфия и ренография почек

Радиоизотопная ренография позволяет отдельно оценить функциональную способность почек и часто используется как скрининг-тест. Метод заключается в регистрации накопления радиофармпрепарата в почечной ткани и его экскреции. Для оценки функции канальцевого аппарата используется ^{131}I -гиппуран (тубулотропный радиофармпрепарат), а с помощью $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ДТПА (диэтилентриаминпентаацетат меченый радиоактивным технецием — гломерулотропный радиофармпрепарат) можно измерить суммарно и отдельно (для каждой почки) клубочковую фильтрацию. Нарушение секреторно-экскреторной функции одной почки может наблюдаться при вазоренальной артериальной гипертензии, однако асимметрия функционального состояния почек может иметь место и при других заболеваниях почек, например, при хроническом пиелонефрите на стороне поражения.

Радиоизотопная динамическая сцинтиграфия почек выполняется с использованием тех же радиофармпрепаратов, что и радиоизотопная ренография, но доза облучения значительно выше. Метод позволяет оценить как общий почечный кровоток, так и скорость клубочковой фильтрации в каждой почке, интенсивность накопления изотопа, состояние канальцевого аппарата и экскреторной функции почек отдельно для каждой почки. С помощью метода радиоизотопной динамической сцинтиграфии можно сравнить прохождение радиофармпрепарата через симметричные сегменты правой и левой почки и, таким образом, выявить локальные поражения почечной паренхимы.

Радиоизотопная динамическая сцинтиграфия может обнаружить при реноваскулярной артериальной гипертензии нарушения функциональной способности почки с одной стороны.

Диагностическое значение радиоизотопной ренографии и динамической реносцинтиграфии значительно повышается при сочетании их с пробой с каптоприлом.

При приеме 50–25 мг каптоприла уменьшается поступление изотопа в почечную ткань на стороне поражения, резко снижается функция ишемизированной почки при реноваскулярной артериальной ги-

пертензии (на 20–30%). Функция здоровой почки с интактными артериями на фоне приема каптоприла, наоборот, увеличивается.

Сцинтиграфия почек до и после приема каптоприла или других ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента является высокоинформативным методом выявления функциональной асимметрии почек. Чувствительность метода 93%, специфичность — 95%. Нормальная сцинтиграмма почек после пробы с каптоприлом позволяет с большой вероятностью исключить гемодинамически значимый стеноз почечной артерии (И. М. Кутырина, 2000).

Ультразвуковое исследование почек

УЗИ почек является необременительным и безвредным способом исследования, а также наиболее экономичным и простым методом для скрининга реноваскулярной артериальной гипертензии. Метод прежде всего позволяет выявить асимметрию почек (уменьшение в размерах почки с суженной почечной артерией). У здорового человека при ультразвуковом исследовании нормальная длина почки составляет 7.5–12 см, ширина 4.5–6.5 см, толщина — 3.5–5 см, толщина паренхимы варьирует от 1.5 до 2 см, разность длины обеих почек в норме не больше 1.5–2 см (А. В. Амосов, В. В. Борисов, 2000).

При обычном исследовании увидеть почечную артерию почти никогда не удастся. В настоящее время широко применяется доплеровское ультразвуковое исследование кровотока в почечных артериях (*доплеровская флоуметрия*). Этот метод позволяет более четко увидеть артерии, измерить их диаметр и скорость кровотока. При вазоренальной артериальной гипертензии доплеровское исследование суженной почечной артерии выявляет ускорение и турбулентность тока крови, а также уменьшение диаметра сосуда.

В последние годы разработана методика триплексной (трехмерной) доплерографии, которая позволяет увидеть трехмерное изображение почечной артерии и дать более полные сведения о сосудистой архитектонике почки.

Рентгенокомпьютерное и магнитно-резонансное томографическое исследование почек

Эти методы позволяют судить о размерах почек (характерно уменьшение размеров почки на стороне поражения), кроме того, позволяют исключить сдавление почечных артерий опухолями, кистами, диагностировать опухоли почек.

С помощью магнитно-резонансной томографии можно одновременно визуализировать внутрипочечные артерии и вены во взаимоотношении с аортой, нижней поллой веной.

Высокой диагностической ценностью обладает магнитно-резонансная ангиография, позволяющая выявить и оценить поражения почечных артерий, исследовать коллатеральный кровоток. Магнитно-резонансная ангиография особенно высокоинформативна при

выявлении атеросклероза почечных артерий. Принято считать, что по диагностической значимости при атеросклеротическом поражении почечных артерий магнитно-резонансная ангиография не уступает «золотому стандарту» — рентгеноконтрастной ангиографии.

Рентгенологические методы обследования

Обзорная рентгенография почек позволяет сделать заключение о размерах почек (для реноваскулярной артериальной гипертензии характерно уменьшение размеров почки на стороне поражения), о наличии мочекаменной болезни. Однако возможности обзорной рентгенографии почек ограничены. Гораздо большее значение имеет *экскреторная внутривенная урография*, которая позволяет судить об анатомическом и функциональном состоянии чашечно-лоханочной системы, мочеточников, мочевого пузыря.

Значение внутривенной экскреторной урографии в диагностике вазоренальной артериальной гипертензии заключается в том, что она выявляет снижение выделительной функции почки и уменьшение ее размеров на стороне поражения.

В. А. Алмазов, Е. В. Шляхто (2000) приводят следующие результаты экскреторной урографии, позволяющие предполагать реноваскулярную артериальную гипертензию:

- асимметрия размеров почек (уменьшение длины одной из почек по сравнению с другой на 1–1.5 см и более);
- задержка появления контраста в уменьшенной почке на ранних стадиях исследования;
- замедление выведения и избыточное накопление контраста в уменьшенной почке;
- отсутствие функции почки при нормальной картине чашечно-лоханочной системы (по данным ретроградной пиелографии);
- истончение и неровность коркового слоя почки;
- неровность мочеточника при сдавлении коллатеральными сосудами.

Инвазивные методы диагностики реноваскулярной артериальной гипертензии

Эти методы применяются при высокой (>25%) вероятности реноваскулярной артериальной гипертензии.

Селективное определение активности ренина в крови из правой и левой почечных вен

Метод является инвазивным, так как требует катетеризации почечных вен, что, конечно, ограничивает его применение. Во время катетеризации почечных вен отдельно берут из правой и левой вены кровь и определяют активность ренина плазмы.

Признаком ишемии почки и, следовательно, косвенным свидетельством ограничения кровотока в почечной артерии вследствие ее

сужения является более высокая активность ренина в крови из почечной вены на стороне поражения. При этом активность ренина в почечных венах различается более чем в 1.5 раза.

Если отношение активности ренина плазмы в крови из почечной вены на стороне стеноза к активности ренина в крови из вены здоровой почки > 1.3 , то чувствительность метода составляет 85%, специфичность 40%; если > 1.9 , то чувствительность достигает 78%, специфичность — 60%.

Брюшная аортография с контрастированием почечных артерий

Метод является высокоинформативным, его чувствительность и специфичность составляют 100%. Почечная ангиография признана «золотым стандартом» диагностики реноваскулярной артериальной гипертензии. Метод позволяет выявить поражение брюшной аорты и почечных артерий, а также сделать заключение о состоянии коллатерального кровотока. При реноваскулярной артериальной гипертензии почечная ангиография выявляет сужение почечной артерии на стороне поражения.

В последние годы разработана методика цифровой (субтракционной) ангиографии почек, основанная на компьютерной обработке получаемого контрастного изображения. Достоинство метода заключается в том, что он сочетает суммацию контрастированного изображения почечной артерии и ее ветвей с подавлением (вычитанием) компонентов мягких тканей и костей. Это позволяет получить на рентгеновском снимке только почечные сосуды и паренхиму почек. При этом количество вводимого контрастного вещества в 2–3 раза меньше, чем при ангиографии почек. О. Д. Восьмиренко и соавт. (1987) сообщают, что при цифровой ангиографии возможно даже внутривенное введение контраста для получения изображения артерий почки. Цифровая ангиография значительно менее инвазивна, так как не требует пункции бедренной артерии для введения контрастного вещества в аорту.

Внутривенная цифровая субтракционная почечная ангиография имеет чувствительность 88%, специфичность — 89%.

Существует определенная *последовательность применения методов диагностики реноваскулярной артериальной гипертензии.*

Диагностический алгоритм при реноваскулярной артериальной гипертензии зависит от степени ее вероятности (Е. В. Сорокин и Ю. А. Карпов, 2001). При средней вероятности (5–15%) существования артериальной гипертензии рекомендуются проба с каптоприлом, сцинтиграфия с каптоприловой пробой, доплеровское ультразвуковое исследование почечных артерий; при недостаточной информативности этих методов проводятся магнитно-резонансная ангиография почечных артерий или рентгеноконтрастная ангиография почечных артерий. При высокой ($> 25\%$) вероятности существования реноваскулярной артериальной гипертензии можно сразу приступить к наиболее

информативным методам — магнитно-резонансной или рентгеноконтрастной ангиографии почечных артерий.

Опухоли почек, продуцирующие ренин

К опухолям почек, вырабатывающим большое количество ренина, относятся опухоль, исходящая из юкстагломерулярных клеток (гемангиоперицитомы), и опухоль Вильмса (нефробластома). Эти опухоли обнаруживаются в детском, юношеском возрасте (опухоль Вильмса, как правило, встречается у детей), характеризуются высоким содержанием ренина в плазме крови, в том числе и в крови, полученной из вены соответствующей почки. Высокая продукция ренина приводит к значительному образованию ангиотензина-II и альдостерона. Характерными клиническими признаками ренинпродуцирующих опухолей почек являются стойкая артериальная гипертензия и синдром гипокалиемии. В далеко зашедшей стадии опухоль Вильмса проявляется тяжелым общим состоянием, кахексией, увеличением живота (в связи с растущей опухолью почки, увеличенными лимфатическими узлами, инфильтрированным салеником за счет метастазов опухоли). Диагностика опухолей, секретирующих ренин, осуществляется на основании данных ультразвукового, компьютерно-томографического и магнитно-резонансного томографического исследования. Основными ультразвуковыми признаками опухоли почки являются «неровность контуров опухолевого образования и почки, различие экоструктуры опухолевого образования и здоровой почечной ткани, отсутствие усиления эхосигналов по дистальной границе образования, деформация чашечно-лоханочной системы» (Ю. Г. Аляев, А. А. Крапивин, 2002). Большое значение в распознавании опухолей почки имеет селективная почечная ангиография, при которой контрастное вещество вводится по катетеру непосредственно в почечную артерию. Опухоль почки нарушает нормальный ход (распределение) ветвей почечной артерии и проявляется также «обрывом» многих ее разветвлений («симптом обгорелого дерева»).

Приблизительно у 10–15% больных с почечноклеточным раком (гипернефрома) также может определяться артериальная гипертензия. Почечноклеточный рак не является ренинпродуцирующей опухолью, его симптоматика и диагностика представлены в руководствах по урологии и онкологии.

Первичная почечная ретенция натрия

К заболеваниям почек, при которых имеется первичная ретенция (задержка) натрия, вызывающая развитие артериальной гипертензии, относится синдром Лидлла.

Синдром Лидлла (псевдоальдостеронизм) — наследственное ауто-сомно-доминантное заболевание, характеризующееся тяжелой артериальной гипертензией при низком уровне ренина в крови. При

этом заболевании имеется мутация гена в области 16-й хромосомы, который кодирует синтез β -субъединицы амилоридчувствительных натриевых каналов проксимальных отделов нефрона. Указанный генетический дефект приводит к избыточной активации этих каналов, повышению реабсорбции натрия, что в свою очередь вызывает развитие гиперволемии, увеличение артериального давления, гипокалиемию и угнетение секреции альдостерона клубочковой зоны коры надпочечников.

Диагноз синдрома Лиддла можно предположить на основании следующих признаков:

- наличие артериальной гипертензии у молодых людей;
- низкие уровни ренина и альдостерона в крови;
- повышенное содержание в крови натрия и пониженное — калия;
- пониженная экскреция натрия с мочой;
- нормализация уровня артериального давления и калия в крови после 2-х месячного лечения амилоридом по 10 мг в сутки.

Следует заметить, что многие кардиологи не считают синдром Лиддла симптоматической артериальной гипертензией, а полагают, что этот синдром является доказательством роли генетического дефекта — повышенной ретенции в почках натрия в развитии эссенциальной артериальной гипертензии (см. гл. «Эссенциальная артериальная гипертензия»).

Нефроптоз

Нефроптоз может быть причиной артериальной гипертензии. Он чаще встречается у женщин. Обычно наблюдается правосторонний нефроптоз, а двусторонний нефроптоз развивается, как правило, на фоне висцероптоза.

Основными клиническими признаками нефроптоза являются:

- боли в правой поясничной области (в связи с более частым опущением правой почки) и правой половине живота;
- психоэмоциональная лабильность, астеновегетативные явления различной степени выраженности: слабость, головокружения, общая раздражительность, ощущение сердцебиений, обморочные состояния (С. П. Боткин подчеркивал частоту этих симптомов у женщин с нефроптозом). Однако наличие этой симптоматики требует тщательной дифференциальной диагностики с другими заболеваниями, которые могут сопровождаться такими же симптомами, в первую очередь с преходящими нарушениями мозгового кровообращения;
- гематурия — наряду с болями является важнейшим симптомом нефроптоза. Может наблюдаться микро- или макрогематурия, она обусловлена нарушением венозного оттока из почки и развитием венозной почечной гипертензии. Гематурия обычно носит перемежающийся характер, ее развитие способствуют физическая нагрузка и длительное пребывание в вертикальном положении;

- артериальная гипертензия может осложнять течение нефроптоза. Вначале она наблюдается преимущественно в ортостатическом положении, при этом происходит сужение просвета почечной артерии из-за опущения и ротации почки; артериальное давление поначалу повышено непостоянно и нормализуется при переходе в горизонтальное положение. Однако в последующем, при длительно продолжающемся нефроптозе, в паренхиме почки развиваются пролиферативные и склеротические изменения, что приводит к стабилизации артериальной гипертензии;
- прощупывается правая или обе почки;
- умеренно выраженный мочевой синдром (протеинурия, микрогематурия) и положительные результаты ортостатической пробы (появление или усиление микрогематурии и протеинурии через 2 ч после пребывания в вертикальном положении или интенсивной ходьбы по сравнению с анализом мочи, полученной рано утром, после пробуждения, в горизонтальном положении);
- обнаружение опущения почки при ультразвуковом исследовании (производится в положении лежа и в вертикальном положении), а также с помощью выделительной урографии.

Артериальная гипертензия при эндокринных заболеваниях

Болезни надпочечников

Болезнь и синдром Иценко-Кушинга

Гиперкортицизм (гиперфункция коры надпочечников) вследствие болезни или синдрома Иценко-Кушинга является причиной менее 1% всех случаев артериальной гипертензии.

Болезнь Иценко-Кушинга вызывается базофильной или хромобластной аденомой гипофиза или может быть обусловлена функциональным повышением активности гипоталамо-гипофизарной зоны. В результате вышеназванных причин наблюдается гиперсекреция передней долей гипофиза аденокортикотропного гормона, что приводит к гиперплазии коры обоих надпочечников и гиперпродукции их гормонов, в первую очередь глюкокортикоидов.

Синдром Иценко-Кушинга — это гиперкортицизм, обусловленный кортикостеромой или аденокарциномой коры одного из надпочечников, содержание при этом в крови аденокортикотропного гормона снижено, так как АКТГ-образовательная функция передней доли гипофиза заторможена, угнетена по принципу обратной связи.

В некоторых случаях гиперплазия и гиперфункция коры надпочечников развиваются вследствие избыточной эктопической секреции аденокортикотропного гормона при раке бронха, поджелудочной железы, щитовидной железы и других локализаций. Уро-

вень адренокортикотропного гормона в крови при этом увеличен, а также утрачен его нормальный суточный ритм с максимумом секреции в утренние часы.

Гиперкортицизм в 70% случаев обусловлен аденомой гипофиза или функциональным повышением активности гипоталамо-гипофизарной области, в 15% случаев аденомой или аденокарциномой надпочечников, в 15% случаев — эктопическими АКТГ-продуцирующими опухолями.

Клиническая картина болезни и синдрома Иценко-Кушинга сходна и имеет следующие основные проявления:

- диспластическое ожирение с избыточным отложением жира в области лица («лунообразное» круглое лицо), плечевого пояса, шейного отдела позвоночника, груди, живота, при этом руки и ноги остаются сравнительно тонкими, ягодицы — уплощенными;
- сухость, истонченность кожи;
- багово-красный цвет лица, избыточный рост волос на лице у женщин, уменьшение выраженности половых признаков у мужчин;
- стрии (широкие красно-фиолетовые полосы растяжения кожи) в подмышечных впадинах, в области грудных желез, бедер, в нижних и боковых отделах живота;
- атрофия мышц и снижение мышечной силы;
- артериальная гипертензия наблюдается у 80% больных (артериальное давление может колебаться от 150/110 до 240/160 мм рт. ст.). Повышение артериального давления при синдроме или болезни Иценко-Кушинга обусловлено несколькими механизмами. Во-первых, в высоких концентрациях кортизол способен связываться с минералокортикоидными рецепторами в почках, что приводит к увеличению реабсорбции натрия в почках. Во-вторых, высокий уровень кортизола стимулирует увеличение синтеза ангиотензина и повышает чувствительность артерий и артериол к сосудосуживающему действию катехоламинов (Ruilopec, Garcio-Robles, 2000);
- стероидный остеопороз;
- сахарный диабет или нарушение толерантности к глюкозе.

В диагностике синдрома или болезни Иценко-Кушинга большую роль играют инструментальные и лабораторные методы исследования.

Лабораторные данные

Суточная экскреция с мочой кортизола

Суточная экскреция с мочой кортизола, а также его метаболитов в виде 17-оксикортикостероидов значительно увеличена. Можно достаточно уверенно предположить наличие гиперкортицизма, если суточная экскреция с мочой свободного кортизола превышает 100 мкг, а 17-ОКС — 10–15 мг/сутки (норма до 5 мг/сутки). Однако определение этих показателей можно считать преимущественно скрининговыми, как и второй тест — ночную дексаметазоновую пробу.

Ночная дексаметазоновая проба

В полночь больному дают принять 1 мг дексаметазона, в 8 ч утра определяют уровень кортизола в крови, его нормальная величина в это время составит 50 мкг/л и ниже. Если содержание кортизола в крови в 8 ч утра превышает 70 мкг/л, это указывает на нарушение регуляции в системе гипофиз-кора надпочечников (т.е. отсутствие подавления секреции кортизола пучковой зоны коры надпочечников после приема дексаметазона) и необходимость определения в крови уровня АКТГ, а также выполнения пролонгированной дексаметазоновой пробы (малой и большой).

Пролонгированная дексаметазоновая проба

Вначале определяют исходный уровень АКТГ и кортизола в плазме, затем проводится пролонгированный дексаметазоновый тест. Вначале больной принимает по 0.5 мг дексаметазона каждые 6 ч в течение 2 суток (всего 4 мг — *малая дексаметазоновая проба*), а затем по 2 мг дексаметазона каждые 6 ч также в течение 2 суток (всего 16 мг — *большая дексаметазоновая проба*). На вторые сутки после окончания введения каждой дозы определяют содержание в крови кортизола и экскрецию свободного кортизола в моче.

Интерпретация результатов:

- опухоли надпочечников: никакие дозы дексаметазона (ни суммарная доза 4 мг, ни 16 мг) не вызывают подавления секреции кортизола (в крови по-прежнему определяется высокий уровень кортизола), АКТГ в крови не обнаруживается;
- синдром эктопической секреции АКТГ: никакие дозы дексаметазона не вызывают подавление секреции кортизола, уровень АКТГ высокий до и после как малого, так и большого дексаметазонового теста);
- болезнь Иценко-Кушинга (гиперсекреция АКТГ гипофизом → двусторонняя гиперплазия надпочечников): уровень кортизола в крови не снижается после выполнения малой дексаметазоновой пробы, но после больших доз дексаметазона уровень кортизола в крови снижается менее чем на 50% по сравнению с исходным; содержание АКТГ в крови нормальное или несколько повышенное.

У здоровых людей (без гиперкортицизма) уже после выполнения малой дексаметазоновой пробы происходит снижение содержания кортизола на 50% и больше по сравнению с исходным. При невозможности определения уровня кортизола в крови можно ориентироваться на суточную экскрецию кортизола или его 17-ОКС-метаболитов с мочой.

Показатели глюкокортикоидной функции в норме:

- содержание кортизола в плазме, сыворотке крови — 220–660 нмоль/л
- экскреция кортизола с мочой — 55–193 нмоль/сут или 20–70 мкг/сут

- экскреция 17-ОКС с мочой — 5.5–13.8 мкмоль/сут или 2-5 мг/сут
- содержание 17-ОКС в крови — 50-200 мкг/л или 0.14-0.55 мкмоль/л
- содержание АКТГ в крови — 4-22 пмоль/л или 20–100 пг/мл

Следует отметить, что проба с подавлением секреции кортизола дексаметазоном в некоторых случаях оказывается неспецифичной. Приблизительно в 10% случаев при болезни Иценко-Кушинга подавления секреции кортизола не наступает, а в 5% случаев может произойти подавление секреции кортизола при синдроме эктопической секреции АКТГ.

Инструментальные исследования

Инструментальные методы исследования позволяют окончательно поставить диагноз болезни или синдрома Иценко-Кушинга. Наибольшую диагностическую ценность имеют *компьютерная и магнитно-резонансная томография*. Принято считать, что методом выбора визуализации аденом гипофиза является магнитно-резонансная томография. При визуализации надпочечников магнитно-резонансная и компьютерная томография имеют практически одинаковую информационную ценность.

При болезни Иценко-Кушинга при магнитно-резонансной томографии головного мозга в 80% случаев определяется аденома гипофиза, одновременно *магнитно-резонансная* или *компьютерная* томография выявляет двустороннюю гиперплазию надпочечников.

При синдроме Иценко-Кушинга указанные методы выявляют опухоль в области одного надпочечника и иногда уменьшение размеров другого надпочечника.

Широко применяется *ультразвуковое исследование надпочечников*. С помощью этого метода удается обнаружить двустороннюю гиперплазию надпочечников при болезни Иценко-Кушинга. Чувствительность метода при выявлении опухолей надпочечников зависит от их размера и составляет 72-95%. При синдроме Иценко-Кушинга ультразвуковой метод выявляет кортикостерому в виде округлого или овальной формы образования различных размеров (3–5 см и более в диаметре) с нечеткой капсулой и однородной структурой. Второй надпочечник при синдроме Иценко-Кушинга обычно уменьшен в размерах.

Компьютерная и магнитно-резонансная томография и ультразвуковое исследование являются основными методами инструментальной диагностики опухолей надпочечников при синдроме Иценко-Кушинга.

Значительно менее информативны дополнительные методы исследования, такие как обзорный снимок брюшной полости, *урография*, *сцинтиграфия* надпочечников.

Обзорная рентгенография органов брюшной полости позволяет получить некоторую информацию о состоянии надпочечников. Так, при наличии опухоли надпочечника удается выявить в некоторых случаях мягкотканную ее тень, а также обусловленное ею смещение почки книзу.

Внутривенная выделительная урография позволяет получить косвенные признаки опухоли надпочечника — смещение почки, деформацию лоханки, изменение положения мочеточника.

Сцинтиграфия надпочечников осуществляется с помощью изотопа ^{131}I -19 йодхолестерина. Метод позволяет получить четкое изображение надпочечников. При синдроме Иценко-Кушинга пораженный надпочечник на сцинтиграмме представляется увеличенным, определяется дефект накопления изотопа.

Врожденная дисфункция коры надпочечников

Врожденная дисфункция коры надпочечников (врожденная вирилизирующая гиперплазия коры надпочечников) — группа заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования, в основе которых лежит дефект одного из ферментов биосинтеза кортизола, что приводит к нарушению синтеза пучковой зоной коры надпочечников кортизола, гиперфункции адренокортикотропина, гиперплазии коры надпочечников и накоплению соединений, образовавшихся до нарушения этапа синтеза кортизола.

В настоящее время описаны 5 типов врожденной дисфункции коры надпочечников:

- дефицит STAR-протеина (острого регуляторного протеина, обеспечивающего транспорт холестерина с наружной на внутреннюю мембрану митохондрий, где осуществляется первый этап синтеза глюкокортикоидов) (липидная гиперплазия надпочечников, синдром Прадера);
- дефицит 3 β -HSD (3 β -гидроксистероиддегидрогеназы) — фермента, необходимого для превращения прегненолона, 17-гидроксипрегненолона и дегидроэпиандростерона в прогестерон, 17-гидроксипрогестерон и андростендион;
- дефицит P450c21 (21-гидроксилазы) — фермента, участвующего в превращении прогестерона и 17-гидроксипрогестерона в дезоксикортикостерон и 11-дезоксикортизол;
- дефицит P450c11 (11-гидроксилазы) — фермента, необходимого для превращения дезоксикортикостерона в кортикостерон и 11-дезоксикортизола в кортизол.

В данном разделе излагается вариант врожденной дисфункции коры надпочечников — дефицит P450c11 (11-гидроксилазы), потому что именно при этом варианте у больных имеется артериальная гипертензия.

Заболевание встречается с частотой 1 : 100 000 населения и составляет 5% от общего числа больных с врожденной вирилизирующей гиперплазией коры надпочечников.

Фермент Р450с (11 β -гидроксилаза) участвует в 11 β -гидроксировании дезоксикортикостерона в кортикостерон и 11-дезоксикортикостерона в кортизол. Такой же активностью обладает фермент альдостеронсинтетаза, но кроме того, альдостеронсинтетаза участвует в превращении кортикостерона в альдостерон и кортизола в 18-оксикортизол. Синтез 11-гидроксилазы и альдостеронсинтетазы кодируется двумя генами, располагающимися на длинном плече хромосомы 8 (8q21-q22), CYP11B1 и CYP11B2.

При дефиците фермента Р450с (11 β -гидроксилазы) нарушается синтез кортизола, что приводит к повышению уровня АКТГ и предшественников кортизола — дезоксикортикостерона. Как известно, дезоксикортикостерон обладает минералокортикоидным эффектом, увеличивает реабсорбцию натрия и воды в почечных канальцах, повышает артериальное давление и снижает секрецию ренина. При дефиците 11 β -гидроксилазы происходит также накопление предшественников андрогенов, что приводит к развитию ложного женского гермафродитизма и преждевременного полового развития.

Основными клиническими признаками дефицита 11 β -гидроксилазы являются:

- нарушение полового развития (у девочек вирилизация наружных половых органов, женский псевдогермафродитизм, при этом внутренние половые органы имеют нормальное строение; у мальчиков формирование наружных половых органов не нарушено, но нередко наблюдается макрогенитосомия);
- артериальная гипертензия (развивается приблизительно у 70% больных, причем чаще всего во время пубертатного периода, но иногда — в первые годы жизни);
- низкий уровень в крови кортизола и высокое содержание в крови его предшественника 11-дезоксикортизола, а также дезоксикортикостерона;
- повышение экскреции с мочой 17-КС, прегнинтиола, тетрагидрокортизола;
- гипокалиемия (признак непостоянный), гипернатриемия;
- снижение рениновой активности плазмы.

Первичный гиперальдостеронизм

Первичный гиперальдостеронизм — синдром, развивающийся в результате избыточной секреции альдостерона клубочковой зоной коры надпочечников и характеризующийся артериальной гипертензией и гипокалиемией.

Среди всех случаев артериальной гипертензии на долю первичного альдостеронизма приходится менее 1%.

У большинства больных с первичным гиперальдостеронизмом обнаруживается солитарная доброкачественная аденома клубочковой зоны коры надпочечников (60% всех случаев первичного гиперальдостеронизма). Приблизительно у 38% больных имеют место двусторонняя гиперплазия коры надпочечников или вненадпочечниковые эктопированные опухоли.

В настоящее время принято выделять следующие *формы первичного гиперальдостеронизма по нозологическому принципу*:

- **одиночная альдостеронпродуцирующая аденома** коры надпочечника (альдостерома);
- **двусторонняя гиперплазия коры надпочечников**:
 - а) **идиопатический гиперальдостеронизм** (ангиотензин-II-чувствительный);
 - б) **первичная гиперплазия коры надпочечников** (ангиотензин-II-нечувствительная).
- **глюкокортикоидподавляемый гиперальдостеронизм**;
- **альдостеронпродуцирующая карцинома** коры надпочечников;
- **альдостеронпродуцирующие опухоли**, расположенные вне надпочечников.

Как указывалось выше, у большинства больных обнаруживается доброкачественная опухоль — альдостеронпродуцирующая аденома (альдостерома) какого-либо надпочечника, нечувствительная к ангиотензину-II.

Второй по распространенности формой первичного гиперальдостеронизма является двусторонняя гиперплазия коры надпочечников, при этом в настоящее время различают два варианта этой формы в зависимости от чувствительности гиперплазированной клубочковой зоны к ангиотензину-II: **идиопатический гиперальдостеронизм** (с сохраненной чувствительностью гиперплазированной клубочковой зоны к стимулирующему влиянию ангиотензина-II) и **первичную гиперплазию коры надпочечников ангиотензин-II-нечувствительную**.

Глюкокортикоидчувствительный альдостеронизм описан в 1966 г. и характеризуется повышением чувствительности клубочковой зоны коры надпочечников к АКТГ и подавлением высокой продукции альдостерона глюкокортикоидами (в частности, дексаметазоном). Установлено, что это заболевание генетически обусловлено. Генетический дефект заключается в том, что происходит неравный **кроссинговер** (обмен участками между гомологичными хроматидами в процессе мейоза) генов **11 β -гидроксилазы** и **альдостеронсинтазы**, расположенных на 8-й хромосоме, что ведет к образованию дефектного фермента. В норме ген **11 β -гидроксилазы** экспрессируется под действием АКТГ, а экспрессия гена альдостеронсинтазы происходит под влиянием ангиотензина-II и ионов калия. При **глюкокортикоидчувствительном альдостеронизме** «дефектный» ген образован **5АКТГ-чувствительной регуляторной областью** гена **11 β -гидроксилазы** и **3'-последовательностью нуклеотидов**, кодирующих синтез фермента альдостеронсинтазы. Указанная мутация приводит к тому, что пучковая зона, регулятором деятельности которой является АКТГ, приобретает способность продуцировать альдостерон. Одновременно пучковая зона коры надпочечников продуцирует большое количество **18-оксокортизола** и **18-гидроксикортизола** из **11-дезоксикортизола**.

В редких случаях альдостерон может продуцироваться эктопированными (вненадпочечниковыми) опухолями, например, опухолями яичников, щитовидной железы.

Избыточная продукция альдостерона при всех формах первичного гиперальдостеронизма приводит к повышенной реабсорбции натрия и воды в почечных канальцах, увеличению содержания натрия в крови, увеличению объема циркулирующей крови, артериальной гипертензии и гипокалиемии.

Для клинической картины первичного гиперальдостеронизма характерны:

- *синдром артериальной гипертензии* (выявляется у 96–98% больных; чаще отмечается постоянно высокое артериальное давление в сочетании с гипертоническими кризами, реже — постоянная артериальная гипертензия без кризовых состояний; возможен третий вариант артериальной гипертензии с транзиторным повышением артериального давления до высоких цифр во время обострения нейромышечных симптомов заболевания и полной нормализацией артериального давления в межприступном периоде; постепенно развиваются выраженная гипертрофия миокарда левого желудочка и гипертоническая ангиоретинопатия, энцефалопатия); в 6–8% случаев артериальная гипертензия становится злокачественной;
- *нейромышечный синдром* (резкая мышечная слабость в различных мышечных группах носит постоянный характер, периодически усиливается вплоть до мышечных параличей, парестезии, иногда судороги, редко — тетания);
- *почечный синдром* (больных беспокоят полиурия, усиленное выделение мочи ночью — никтурия, преобладание ночного диуреза над дневным, выраженная жажда, щелочная реакция мочи); появление указанной симптоматики со стороны почек обусловлено дистрофическими изменениями клеток канальцев, возникающими вследствие гипокалиемии и накопления натрия и воды.

Лабораторные данные

Наиболее характерными лабораторными признаками первичного гиперальдостеронизма являются гипернатриемия, гипокалиемия, высокий уровень в крови альдостерона и низкий уровень ренина (< 1 мг/мл/ч). Как правило, содержание калия в крови ниже 3 ммоль/л, а часто даже ниже 2–2.5 ммоль/л. Для подтверждения развития гипокалиемии вследствие избыточной секреции альдостерона проводят пробу с нагрузкой спиронолактоном (верошпином). Больной в течение 3 дней получает внутрь антагонист альдостерона верошпирон по 100 мг 4 раза в день. На 4-й день определяют содержание в крови калия, повышение его уровня более чем на 1 ммоль/л по сравнению с исходным подтверждает связь гипокалиемии с избыточной секрецией альдостерона. Характерно также снижение суточной экскреции с мочой альдостерона, его метаболита альдостерон-18-глюкуронида,

натрия и повышение экскреции калия. За 2 недели до выполнения этих исследований необходимо отменить диуретики и ингибиторы АПФ, а за 4 недели — спиронолактон (верошпирон) во избежание ложных результатов.

Изменение общего анализа мочи заключается в гипоизостенурии, щелочной реакции мочи.

Диагноз первичного гиперальдостеронизма подтверждает также проба с внутривенным введением изотонического раствора натрия хлорида. Она основана на том, что в норме при введении внутривенно изотонического раствора натрия хлорида уровень альдостерона в крови снижается, а при первичном гиперальдостеронизме нагрузка натрием не приводит к соответствующему снижению концентрации альдостерона в крови. Проба выполняется следующим образом. Вначале определяется содержание альдостерона в крови, затем больному, находящемуся в горизонтальном положении, на протяжении 4 ч вводят внутривенно капельно 2 л изотонического раствора натрия хлорида. Уровень альдостерона в плазме крови выше 5–10 нг/дл (50–100 нг/л) или 138–276 пмоль/л подтверждает диагноз первичного альдостеронизма. Можно провести пробу с нагрузкой натрием внутрь. Больной в течение 4 дней принимает 9 таблеток натрия хлорида по 1 г. У здоровых людей с нормальной регуляцией секреции альдостерона уровень калия в сыворотке крови остается нормальным, а при первичном гиперальдостеронизме содержание калия в крови снижается до 3–3.5 ммоль/л.

Инструментальные исследования

Электрокардиография. На ЭКГ появляются характерные признаки **гипокалиемии**: уменьшение амплитуды зубца Т или формирование двухфазного (–/+) или отрицательного зубца Т, смещение интервала ST книзу от изолинии; увеличение зубца U; удлинение интервала QT (электрической систолы желудочков).

Ультразвуковое исследование надпочечников рассматривается как **скрининговый** метод диагностики и позволяет увидеть двустороннее увеличение надпочечников при идиопатическом первичном гиперальдостеронизме, первичной гиперплазии коры надпочечников, **глюкокортикоидподавляемом** гиперальдостеронизме и одностороннее увеличение — при альдостеронпродуцирующей аденоме (**альдостероме**) и альдостеронпродуцирующей карциноме надпочечника.

УЗИ позволяет более уверенно визуализировать опухоли надпочечников более 2–2.5 см в диаметре. При УЗИ **альдостерома** выглядит как округлое образование без четкой внешней капсулы и почти лишена внутренних структур.

Компьютерная и магнитно-резонансная томография надпочечников. Эти методы являются основными для визуализации надпочечников и позволяют выявить образования в надпочечниках диаметром от 0.5 см.

Чувствительность компьютерной и магнитно-резонансной томографии в выявлении альдостеромы составляет 85–98%. Альдостерома определяется как овальное или округлое гипозоногенное образование в проекции надпочечника, имеющее однородную внутреннюю структуру. Остальная ткань надпочечника деформирована.

При идиопатическом первичном гиперальдостеронизме компьютерная и магнитно-резонансная томография выявляют гиперплазию надпочечников, возможно обнаружение мелкоузловых образований, при глюкокортикоидподавляемом гиперальдостеронизме обычно определяются двусторонние узловковые изменения.

Катетеризация надпочечниковых вен с двусторонним селективным взятием проб крови и определением в них содержания альдостерона. Это инвазивное исследование позволяет в определенной степени произвести дифференциальную диагностику между альдостеромой и идиопатическим первичным гиперальдостеронизмом. Для этого необходимо определить соотношения альдостерон/кортизол в нижней полой вене и обеих надпочечниковых венах.

Для альдостеромы патогномичным является увеличение соотношения альдостерон/кортизол в 5 и более раз на стороне предполагаемой опухоли по сравнению со здоровой стороной, при 3-кратном увеличении соотношения альдостерон/кортизол с одной стороны диагноз альдостеромы вероятен, при увеличении этого соотношения менее чем в 3 раза можно думать об идиопатическом первичном гиперальдостеронизме.

Радиоизотопное сканирование надпочечников производится с использованием изотопов ^{131}I -19-йодхолестерола или ^{131}I -6 β -йодметил-19-норхолестерина. Целесообразно предварительно произвести подавление (торможение) глюкокортикоидной функции надпочечников дексаметазоном (0,5 мг — каждые 6 ч внутрь в течение 4 дней) При наличии опухоли надпочечника обнаруживается асимметрия (латерализация) накопления изотопа в надпочечниках за счет снижения накопления изотопа опухолью.

В заключение следует подчеркнуть, что самым информативным методом выявления опухоли надпочечников, в том числе альдостеромы, является компьютерная или магнитно-резонансная томография, однако, как правило, для окончательной верификации диагноза необходимо одновременно определять содержание в крови альдостерона, ренина, калия, натрия и выполнять функциональные пробы (например, пробу с 4-часовой ходьбой).

Дифференциальная диагностика

Как правило, приходится дифференцировать идиопатический гиперальдостеронизм (т.е. двустороннюю гиперплазию надпочечников, чувствительную к ангиотензину-II) и альдостерому (альдостеронпродуцирующую аденому). Для этого следует проводить некоторые функциональные пробы.

Проба с 4-часовой ходьбой. В основе пробы лежит различная чувствительность коры надпочечников к стимулирующему влиянию ангиотензина при идиопатическом гиперальдостеронизме и альдостероме. Альдостерома не чувствительна к ангиотензину-II и чувствительна к изменению уровня АКТГ в крови, при идиопатическом гиперальдостеронизме повышена чувствительность коры надпочечников к ангиотензину-П.

Проба с 4-часовой ходьбой выполняется следующим образом. Кровь на содержание альдостерона берут в 8 ч утра натошак в положении больного лежа, затем в 12 ч после 4-часовой ходьбы в прогулочном темпе. 4-часовая ходьба активирует систему ренин-ангиотензин-II-альдостерон, приводит к возрастанию концентрации альдостерона в крови в 1.5–2 раза у больных с идиопатическим гиперальдостеронизмом и не увеличивает уровень альдостерона в крови при альдостероме (он может даже снизиться).

Проба с верошпироном. Вначале определяют исходные (базальные) уровни в крови альдостерона и активности ренина плазмы. Затем в течение 3 дней больной принимает 600 мг верошпирона (спиронолактона, альдактона) внутрь (150 мг 4 раза в день), после чего снова исследуются содержание в крови альдостерона и активность ренина плазмы. При альдостероме изменений указанных показателей практически не происходит или наблюдается тенденция к некоторому снижению. При идиопатическом гиперальдостеронизме трехдневный прием верошпирона стимулирует продукцию альдостерона, повышает в крови его содержание и активность ренина плазмы.

Проба с минералокортикоидным препаратом 9 α -фторгидрокортизоном. Определяют вначале уровень альдостерона в крови, затем назначают пациенту 400 мкг 9 α -фторгидрокортизона (кортинеф) в день в течение 3 дней, после чего определение содержания альдостерона в крови производится снова. При идиопатическом первичном гиперальдостеронизме происходит значительное снижение повышенного ранее уровня альдостерона в крови. При наличии автономной альдостеронпродуцирующей аденомы (альдостеромы) содержание альдостерона в крови не снижается, по-прежнему оставаясь высоким.

Определение в крови уровня 18-гидроксикортикостерона. 18-гидроксикортикостерон является промежуточным соединением при синтезе альдостерона из дезоксикортикостерона под действием фермента альдостеронсинтазы.

При идиопатическом первичном гиперальдостеронизме уровень 18-гидроксикортикостерона в плазме ниже 100 нг/дл (чаще всего не превышает 50 нг/дл), а у пациентов с альдостеромой превышает 100 нг/дл, что объясняется ко-экспрессией альдостеронсинтазы и 11 β -гидроксилазы в альдостероме.

Определение экскреции с мочой гибридных стероидов 18-оксокортизола и 18-гидроксикортизола. Повышенная экскреция с мочой 18-оксокортизола и 18-гидроксикортизола характерна для альдостеромы и

особенно для глюкокортикоидподавляемого гиперальдостеронизма (при нем экскреция этих гибридных стероидов особенно велика).

Высокая экскреция с мочой 18-оксокортизола и 18-гидроксикортизола при альдостероме объясняется тем, что в опухоли происходит экспрессия генов, отвечающих за активность ферментов альдостеронсинтетазы и 11 β -гидроксилазы. Вследствие этого опухоль приобретает способность синтезировать кортизол, который под влиянием альдостеронсинтетазы превращается в 18-оксокортизол и 18-гидроксикортизол.

Если с мочой за сутки выделяется более 15 мг 18-оксокортизола и более 60 мг 18-гидроксикортизола, можно с большой долей вероятности предполагать альдостерому.

Диагностика глюкокортикоидподавляемого гиперальдостеронизма

Эта форма первичного гиперальдостеронизма описана Sutherland и соавт. в 1966 г., встречается редко и рассматривается как наследственная моногенная артериальная гипертензия (генетический дефект рассмотрен выше).

Лабораторные проявления этой формы первичного гиперальдостеронизма характеризуются следующими особенностями:

- высоким уровнем экскреции с мочой гибридных стероидов 18-оксокортизола и 18-гидроксикортизола;
- способностью дексаметазона подавлять продукцию альдостерона в связи с большой чувствительностью этой формы первичного гиперальдостеронизма к подавляющему действию глюкокортикоидов.

Если диагноз первичного гиперальдостеронизма как такового подтвержден, по данным магнитно-резонансной или компьютерной томографии отсутствует аденома надпочечников, отсутствует латерализация (односторонность) поражения (по данным катетеризации надпочечниковых вен), имеется семейный анамнез артериальной гипертензии, можно предполагать наличие глюкокортикоидподавляемого гиперальдостеронизма. Если при этом нет возможности определить суточную экскрецию с мочой гибридных стероидов, целесообразно провести пробное лечение дексаметазоном.

Применение дексаметазона в дозе 0.5–1 мг 2 раза в день подавляет секрецию альдостерона и снижает его содержание в крови.

Феохромоцитома

Феохромоцитома (хромаффинома) — опухоль из хромаффинных клеток, локализующаяся в мозговом веществе надпочечников или в симпатических ганглиях и параганглиях (вненадпочечниковая локализация), продуцирующая катехоламины. Феохромоцитома может быть доброкачественной (чаще) или злокачественной (злокачественные феохромоцитомы составляют около 6–10% от всех феохромоцитом, а при двусторонней локализации около 30%).

90% феохромоцитом локализуются в мозговом веществе надпочечников, остальные 10% опухолей имеют **вненадпочечниковую** локализацию и могут располагаться в околопозвоночном пространстве слева или справа (в области симпатических ганглиев), около чревного (солнечного) сплетения, по ходу аорты, пищевода, кишечника, широкой связки матки, в миокарде, в органе Цукерканд-ля (в месте **отхождения** нижней брыжеечной артерии), иногда в мочевом пузыре и даже в головном мозге. В 10% случаев прослеживается семейная предрасположенность к феохромоцитоме. В этом случае феохромоцитомы является составной частью синдрома множественной эндокринной неоплазии типа ПА (медуллярный рак щитовидной железы, гиперпаратиреоз) или ПБ (невромы слизистых желез + рак щитовидной железы).

Патогенез

Основным патогенетическим фактором феохромоцитомы, определяющим всю клиническую картину заболевания, является воздействие избытка вырабатываемых опухолью катехоламинов в первую очередь на сердечно-сосудистую систему, а также другие органы и системы.

Клиническая картина

В клинической картине заболевания ведущим симптомом является **артериальная гипертензия**. Среди всех случаев артериальной гипертензии на долю феохромоцитомы приходится менее 1%. Артериальная гипертензия имеется более, чем у 95% больных феохромоцитомой и носит преимущественно **кризовый** характер. Различают три клинические формы артериальной гипертензии у больных феохромоцитомой:

- постоянная артериальная гипертензия (эта форма считается малохарактерной и встречается у 15-25% больных);
- постоянная артериальная гипертензия с периодическим возникновением **феохромоцитомовых кризов** (встречается у 50-60% больных);
- только периодически возникающие кризы, вне кризов артериальное давление нормальное и самочувствие больных удовлетворительное (встречается в 25% случаев).

Самой характерной клинической особенностью феохромоцитомы являются **катехоламиновые гипертензивные кризы**. У большинства больных они развиваются на фоне постоянной артериальной гипертензии. Криз развивается внезапно (в некоторых случаях после предшествующей стрессовой ситуации, пальпации опухоли, физической нагрузки) и проявляется выраженной адренергической симптоматикой (резчайшей общей слабостью, парестезиями, потливостью, болями в животе, сердцебиением, аритмиями, болями за грудиной, раздражительностью, сильной головной болью, жаждой, гипергликемией, частым обильным

мочеиспусканием в конце криза). Частота гипертензивных кризов различна и может колебаться от 1-2 раз в месяц до 10-12 раз в сутки (чем дольше продолжительность заболевания, тем чаще наблюдаются кризы). Обычно **феохромоцитомовый** (катехоламинový) криз длится 10-30 мин., артериальное давление достигает величин 180-200/100-110 мм рт. ст., причем особенно характерно увеличение систолического давления. **Феохромоцитомовые** кризы представляют большую опасность для жизни больных, так как могут осложниться инсультом, острой **левожелудочковой** недостаточностью, кровоизлияниями в сетчатку и даже инфарктом миокарда, фибрилляцией желудочков.

Во время криза обычно отмечаются мраморность или бледность кожи, расширение зрачков, иногда судороги, возможна рвота.

Заподозрить **феохромоцитомовую** природу криза позволяют следующие анамнестические и клинические особенности:

- острое развитие и часто самостоятельное купирование гипертензивного криза;
- очень высокие цифры артериального давления, преимущественно систолического;
- часто повторяющиеся кризы;
- нередкая связь развития гипертензивного криза с провоцирующими факторами (психический и физический стресс, пальпация опухоли)
- тахикардия, дрожание рук, выраженная диффузная потливость, бледность кожи, мидриаз;
- повышение температуры тела, похудание, гипергликемия, гликозурия;
- неадекватная реакция на применение гипотензивных препаратов (например, β -адреноблокаторы, дибазол) в виде не гипотензивного, а парадоксального гипертензивного эффекта.

У некоторых больных отмечается нетипичное течение криза под маской острой хирургической патологии (сильные боли в животе), гинекологической, урологической, психоневрологической патологии. У ряда больных **феохромоцитомовый** криз может осложниться *катехоламиновым шоком*. В его патогенезе большое значение имеет изменение чувствительности адренорецепторов к катехоламинам. Перед развитием катехоламинового шока непродолжительное время наблюдается чередование эпизодов выраженной артериальной гипертензии и гипотензии, а потом внезапно наступает резкое снижение артериального давления с клинической картиной шока.

Вне кризов у больных определяется симптоматика, характерная для хронической артериальной гипертензии (см. раздел «Клиническая картина артериальной гипертензии»).

В редких случаях **феохромоцитом** не проявляется никакими клиническими симптомами («немая форма»). Больные могут умереть от впервые в жизни наступившего гипертензивного криза, на секции при этом обнаруживается **феохромоцитом**.

Лабораторные данные

Изменения *общего анализа крови* характеризуются появлением во время криза лейкоцитоза, лимфоцитоза, эритроцитоза, увеличением СОЭ. *Биохимический анализ крови* существенных изменений не претерпевает, кроме гипергликемии, развивающейся во время феохромоцитомового криза. Приблизительно у 50% больных вне криза нарушается толерантность к глюкозе, у некоторых лиц развивается сахарный диабет, особенно у генетически предрасположенных к нему.

Основными лабораторными проявлениями, специфичными для феохромоцитомы, являются высокие уровни катехоламинов в крови и повышенная их экскреция с мочой.

Эти показатели наиболее значительно изменены во время криза и сразу после него.

- Верхняя граница нормы для адреналина в плазме крови составляет около 100 пг/мл, для норадреналина — 500 пг/мл.
- Уровень адреналина в крови более 300 пг/мл и норадреналина более 1500 пг/мл указывает на наличие феохромоцитомы (М. И. Балаболкин и соавт., 2002).

В межкризовом периоде у больных с нормальным артериальным давлением уровень катехоламинов в крови может оказаться нормальным. У пациентов с умеренно повышенным уровнем катехоламинов в крови проводится *проба с клонидином (клофелином)*. Определяют исходное содержание в крови норадреналина, дают больному внутрь 0.3 мг клонидина, затем через 3 ч снова определяют уровень норадреналина в крови. Клофелин снижает содержание норадреналина в крови при отсутствии феохромоцитомы до нормы, а при наличии феохромоцитомы уровень норадреналина в крови остается повышенным.

Большую информативную ценность в диагностике феохромоцитомы имеет *определение суточной экскреции катехоламинов с мочой*. Чувствительность метода достигает, по разным данным, 90–100%.

- В норме экскреция за сутки с мочой норадреналина составляет 72–505 нмоль/сут (12.1–85.5 мкг/сут), адреналина 0–122 нмоль/сут (0–22.4 мкг/сут), ванилилминдальной кислоты 2.5–45 мкмоль/сут (0.5–9 мг/сут)
- При феохромоцитоме суточная экскреция катехоламинов и их метаболитов значительно возрастает, особенно в первые 3 часа после криза. Наибольшее диагностическое значение имеет определение экскреции с мочой метаболита катехоламинов — ванилилминдальной кислоты.

Инструментальные исследования

На ЭКГ во время феохромоцитомового криза отмечается синусовая тахикардия, суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы, иногда пароксизмальная тахикардия, возможно появление негативного зубца Т.

Проба с α -адреноблокаторами (фентоламином, реджитином) имеет диагностическое значение и выполняется только при уровне ар-

териального давления не ниже 190/120 мм рт. ст. После введения внутривенно 5 мг фентоламина происходит при феохромоцитоме падение артериального давления не менее чем на 40/25 мм рт. ст. по сравнению с исходным (М. И. Балаболкин и соавт., 2002) через 2–3 мин, и этот гипотензивный эффект сохраняется на протяжении 10–15 минут.

Ультразвуковое исследование надпочечников является в определенной мере скрининговым методом диагностики. При феохромоцитоме определяется опухолевидное гипозохогенное образование в надпочечнике.

Рентгеновская компьютерная и магнитно-резонансная томография — основные методы топической диагностики феохромоцитом. При надпочечниковой локализации феохромоцитомы обнаруживается опухоль соответствующей локализации. При предположении о локализации опухоли в грудной клетке производят рентгеновскую компьютерную томографию органов грудной клетки.

Радиоизотопное сканирование надпочечников с ^{131}I -метайодбензилгуанидином. Больному вводят внутривенно 0.65 мКи изотопа и выполняют сканирование надпочечников в 1-е, 2-е, 3-и сутки. Нормальная ткань надпочечников плохо и не всегда поглощает изотоп, но он интенсивно накапливается опухолью (феохромоцитомой) как при ее надпочечниковой, так и вненадпочечниковой локализации.

Катетеризация надпочечниковых вен и селективное определение в крови, оттекающей от надпочечников, катехоламинов. Метод является инвазивным и используется лишь тогда, когда вышеизложенные методы диагностики оказываются неинформативными. В венозной крови, оттекающей от того надпочечника, в котором локализуется феохромоцитома, уровень катехоламинов значительно увеличен.

Акромегалия

Акромегалия — заболевание, характеризующееся повышением секреции соматотропного гормона и диспропорциональным ростом скелета, мягких тканей и внутренних органов. У 95% больных акромегалией избыточная секреция соматотропина обусловлена эозинофильной аденомой гипофиза. В остальных случаях речь идет о чрезмерной продукции соматотропного гормона опухолями, локализованными вне гипофиза (поджелудочная железа, легкие, яичники) или гиперсекреции соматолиберина (гормон гипоталамуса, стимулирующий секрецию гипофизом соматотропного гормона) эктопированными опухолями (карциноид, аденома поджелудочной железы, бронхиальный рак) или опухолями гипоталамуса (ганглиоэврома).

Диагностика акромегалии подробно изложена в соответствующей главе руководства «Диагностика болезней внутренних органов». Здесь лишь отметим, что учитываются изменения внешнего облика больных (увеличение надбровных дуг, скуловых костей, ушей, носа, губ, кистей и стоп — преимущественно в ширину, грудной клетки, а также

высокое содержание в крови соматотропного гормона). Большое значение в диагностике акромегалии придается глюкозотолерантному тесту в тех ситуациях, когда уровень соматотропина в базальных условиях не увеличен. У здоровых людей через 2 ч после приема внутрь 75 г глюкозы уровень соматотропина в плазме крови снижается до 2 нг/мл, а у больных акромегалией уровень соматотропина остается неизменным.

Эозинофильная аденома гипофиза хорошо распознается с помощью магнитно-резонансной или компьютерной томографии головного мозга (определяется опухолевидное образование в области гипофиза). В далеко зашедших случаях увеличение гипофиза обнаруживается также с помощью рентгенографии области турецкого седла.

У 15-30% больных акромегалией наблюдается артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и кардиомиопатия (Seely, Williams, 1990; Lopez-Velasco и соавт., 1997).

Развитие артериальной гипертензии при акромегалии обусловлено определенными эффектами соматотропного гормона: увеличением объема циркулирующей крови, вызванное задержкой натрия и воды; повышением чувствительности артерий и артериол к действию ангиотензина II (Dilley, Schwartz, 1989); увеличением минутного объема крови (Thuesen и соавт., 1988).

Кардиомиопатия характеризуется гипертрофией левого желудочка, укорочением времени выброса, удлинением периода, предшествующего сокращению левого желудочка. На аутопсии больных с акромегалией определяются не только гипертрофия миокардиоцитов, но также и локальный фиброз и дегенерация миофибрилл.

Указанные изменения и часто присоединяющиеся онкологические заболевания (больные к ним предрасположены) являются основными причинами смерти больных акромегалией.

Гипотиреоз

Гипотиреоз часто сопровождается повышением артериального давления. Артериальная гипертензия при гипотиреозе обусловлена увеличением общего сосудистого периферического сопротивления. Для больных гипотиреозом характерно также частое развитие ишемической болезни сердца.

Клиническая картина и диагностика гипотиреоза подробно изложены в соответствующей главе руководства «Диагностика болезней внутренних органов».

Здесь лишь отметим, что гипотиреоз характеризуется такими основными проявлениями, как ожирение, отечность, психическая заторможенность, сонливость, сухая, шелушащаяся, холодная кожа, брадикардия, иногда развитие гидроперикарда, гидроторакса, запоры, зябкость, выпадение волос, низкий, грубый голос. Подтверждается гипотиреоз низким содержанием в крови гормонов щито-

видной железы и высоким уровнем тиреотропина (при первичном гипотиреозе) или низким (при вторичном гипотиреозе гипоталамо-гипофизарного генеза).

Гиперпаратиреоз

Артериальная гипертензия при высокой функциональной активности паращитовидных желез (гиперпаратиреозе) встречается в 2 раза чаще, чем в общей популяции, и обусловлена гиперкальциемией, которая приводит к увеличению общего периферического сосудистого сопротивления и повышению симпатической активности.

Подробно о диагностике гиперпаратиреоза см. в соответствующей главе руководства «Диагностика болезней внутренних органов». Здесь же назовем основные признаки заболевания: общую слабость, жажду, полиурию, боли в стопах, раскачивающуюся «утиную» походку, частые переломы костей, боли в костях, диффузный остеопороз, образование камней в почках, трудно заживающие и часто рецидивирующие язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, нередко панкреатит, гиперкальциемию.

Карциноид

Карциноид — опухоль АПУД-системы, исходящая из клеток энтерохромаффинного типа, продуцирующая избыточное количество серотонина. Опухоль чаще всего локализуется в червеобразном отростке, в тонкой кишке, реже — в других отделах желудочно-кишечного тракта.

Следует заметить, что артериальная гипертензия не является характерным признаком заболевания. Однако у некоторых больных во время прилива крови возможно кратковременное повышение артериального давления, которое затем сменяется артериальной гипотензией. В момент прилива крови и повышения артериального давления возникает даже необходимость дифференцировать с феохромоцитомовым кризом.

Диагностировать Карциноид можно на основании наиболее характерных клинических признаков. Это приступы приливов крови в области лица, шеи, груди с выраженным покраснением лица, затылка, шеи, верхней части туловища; диарея; бронхоспазм; развитие фиброза эндокарда (у 50% больных); повышенное содержание в крови серотонина; провоцирование приступов приливов крови и других симптомов заболевания приемом сыра чеддер, ананасов, авокадо и других продуктов, содержащих серотонин и триптофан. В ряде случаев карциноид выявляется с помощью колоноскопии, еюноскопии.

Подробно о карциноиде см. в гл. «Опухоли АПУД-системы» руководства «Диагностика болезней внутренних органов».

Артериальная гипертензия при коарктации аорты

Коарктация аорты — это врожденный порок развития аорты в виде ее локального сужения чаще всего в месте перехода дуги аорты в нисходящий отдел. Чаще встречается у мужчин. Патофизиологическими основами коарктации аорты являются повышение артериального давления в артериях выше места сужения, а также значительный градиент систолического и среднего давления между верхними и нижними конечностями. Артериальная гипертензия является характерным признаком коарктации аорты. Диагноз коарктации аорты ставят на основании следующих основных клинических проявлений:

- выраженная головная боль, шум в ушах, ощущение пульсации в голове, носовые кровотечения;
- хорошее развитие мускулатуры плечевого пояса и верхних конечностей, тонкие ноги с **атрофической** мускулатурой;
- бледность кожи нижней половины тела;
- интенсивная пульсация сосудов шеи, головы, хорошо пульсирующие **коллатерали** в межреберных промежутках;
- ослабление пульсации брюшной аорты, бедренных и подколенных артерий;
- **стенотический** интенсивный систолический шум во **II–III-межреберье** слева от грудины и в межлопаточном пространстве, акцент II тона над аортой;
- асимметрия артериального давления на руках и ногах: на руках оно высокое, колеблется от 150/90 до 250/150 мм рт. ст., а на ногах — значительно ниже; в норме показатели артериального давления на ногах на 15–20 мм рт. ст. выше, чем на руках;
- характерные данные при рентгенологическом исследовании сердца: аортальная конфигурация сердца, отсутствие аортальной дуги по левому контуру сердца, усиленная пульсация восходящего отдела аорты;
- обнаружение **узур** ребер при рентгенографии грудной клетки;
- определение места коарктации аорты при **УЗ И** сердца (**иззагрудинного** доступа); диагноз подтверждает **доплеровское** ультразвуковое исследование;
- обнаружение сужения перешейка аорты с помощью магнитно-резонансной томографии (лучший метод диагностики) и при **аортографии**;
- обнаружение с помощью катетеризации сердца значительной разницы систолического давления по обе стороны от коарктации (метод применяется только тогда, когда невозможно диагностировать заболевание с помощью других методов исследования).

Артериальная гипертензия при беременности

Артериальная гипертензия обнаруживается у 5–10% беременных (Pipkin, 1995; Lindheimer, 1989) и может быть причиной материнской и перинатальной смертности. Артериальная гипертензия при беременности диагностируется, если артериальное давление равно 140/90 мм рт. ст. или выше, или если подъем артериального давления по сравнению с уровнем до зачатия или величиной в первом триместре беременности составил для систолического артериального давления ≥ 25 мм рт. ст., для диастолического ≥ 15 мм рт. ст.

При нормально протекающей беременности диастолическое артериальное давление в первые 20 недель снижается по сравнению с тем, которое было до беременности на 10–15 мм рт. ст., к наступлению III триместра артериальное давление возвращается к исходному. Систолическое артериальное давление при нормальной беременности практически не изменяется.

В настоящее время хорошо изучены изменения гемодинамики, функции почек, системы ренин-ангиотензин II-альдостерон при беременности. Изменения гемодинамики характеризуются увеличением объема плазмы и внеклеточной жидкости, увеличением ударного сердечного выброса. Это состояние сочетается со снижением общего периферического сосудистого сопротивления и вазодилатацией, которая обусловлена продукцией эндотелием в большом количестве вазодилатирующих веществ и высоким уровнем эстрогенов и прогестерона.

В начале беременности почечный кровоток и клубочковая фильтрация увеличивается почти на 50%, затем они постепенно возвращаются к уровням до беременности.

Большие изменения претерпевает при беременности система ренин-ангиотензин-II-альдостерон. Известно, что при нормальной беременности уровень ренина плазмы значительно увеличен в связи с тем, что эстрогены резко стимулируют образование субстрата ренина. Кроме того, плацента также становится местом синтеза ренина.

Таким образом, нормальная беременность протекает с низким артериальным давлением (или нормальным), выраженной вазодилатацией, низким общим периферическим сосудистым сопротивлением, но с увеличением объема плазмы и сердечного выброса, высоким почечным кровотоком и высокой активностью ренина плазмы (Brown и соавт., 1963; Wang и соавт., 1991).

Предполагается также, что беременные женщины относительно устойчивы к сосудосуживающему действию ангиотензина II в связи со снижением количества рецепторов к нему.

Классификация

Международное общество по изучению артериальной гипертензии при беременности предлагает выделять следующие формы артериальной гипертензии у беременных:

- I. *Хроническая артериальная гипертензия* (предшествующая) — артериальная гипертензия, выявляемая до беременности или в

первые 20 недель беременности и сохраняющаяся более 6 недель после родов.

- II. *Преэклампсия* (артериальная гипертензия, вызванная беременностью, или гестозная гипертензия) — артериальная гипертензия, появляющаяся после 20 недель беременности и обычно разрешающаяся в течение 6 недель после родов. Как правило, Преэклампсия или гестозная артериальная гипертензия сопровождается **протеинурией** (> 300 мг/сут), иногда отеками, нарушением функции печени, судороги отсутствуют.

Различают легкую и тяжелую формы **преэклампсии**. Для легкой формы характерны небольшое повышение артериального давления (140–159/90 мм рт. ст.), умеренная протеинурия.

Тяжелая форма преэклампсии характеризуется значительно более высокой артериальной гипертензией, протеинурией более 5 г/сутки, симптоматикой энцефалопатии, признаками нарушения азотовыделительной функции почек (содержание креатина в крови > 176 мкмоль/л или > 2 мг%), поражением печени, признаками гемолиза, **тромбоцитопенией**. Иногда даже наблюдается отек легких.

- III. *Эклампсия* — появление у беременной женщины генерализованных судорог с артериальной гипертензией, которые не имеют никакой другой причины, кроме преэклампсии (т.е. Преэклампсия сменилась эклампсией).

- IV. *Преэклампсия на фоне хронической артериальной гипертензии* — увеличение у женщин с предшествующей артериальной гипертензией систолического артериального давления на 30 мм рт. ст. и диастолического артериального давления на 15 мм рт. ст. и появление **протеинурии** и отеков.

- V. *Преходящая артериальная гипертензия* — повышение артериального давления во время беременности или в первые 24 ч после родов, без других признаков преэклампсии или предшествующей артериальной гипертензии.

- VI. *Неклассифицируемая артериальная гипертензия* — ситуация, когда неизвестно, была ли гипертензия до 20-й недели беременности.

Развитие артериальной гипертензии при беременности обусловлено изменениями гемодинамики и функции почек, противоположными тем, которые имеются при нормальной беременности, то есть объем плазмы снижен, а объем внеклеточной жидкости не изменен, ударный выброс снижен, общее периферическое сосудистое сопротивление увеличено, кровоток в матке и почках снижены, активность ренина плазмы уменьшена. Большую роль играет повышение чувствительности к ангиотензину II, снижение фетоплацентарной и эндотелиальной продукции вазодилатирующих и повышение — **вазоконстрикторных** веществ.

Артериальная гипертензия беременных (**преэклампсия**, эклампсия) протекает по-разному. У большинства беременных артериаль-

ная гипертензия умеренная, давление повышается обычно в конце беременности, не сопровождается протеинурией и исчезает в первые недели после родов. Прогноз для матери и плода при такой артериальной гипертензии благоприятный. Напротив, прогноз при артериальной гипертензии на стадии преэклампсии и особенно тяжелой эклампсии значительно ухудшается, так как увеличивается опасность смерти плода и беременной женщины.

Артериальная гипертензия, обусловленная неврологическими нарушениями

Чаще всего артериальное давление повышено при органических заболеваниях головного мозга (церебральные артериальные гипертензии). Обычно это связано с нарушением функционирования сосудодвигательного центра и повышением внутричерепного давления. Чаще всего речь идет об артериальной гипертензии после тяжелых травм головного мозга, субарахноидального кровоизлияния, при опухолях головного мозга, энцефалитах, менингитах.

Клиника и диагностика этих заболеваний изложены в соответствующих руководствах по неврологии.

Дифференциально-диагностическими критериями артериальной гипертензии неврологического генеза являются:

- отсутствие наследственной предрасположенности к артериальной гипертензии;
- наличие хронологической связи между травмой черепа или каким-либо заболеванием нервной системы и развитием артериальной гипертензии (обычно артериальное давление начинает повышаться в сроки до 6—12 месяцев после развития неврологического нарушения);
- обнаружение у больного признаков повышенного внутричерепного давления (брадикардия, отек и застой в области соска зрительного нерва и др.);
- наличие очаговых симптомов поражения центральной нервной системы;
- эпилептиформные припадки;
- прогрессирующие изменения личности;
- обнаружение изменений на компьютерной томограмме головного мозга (в зависимости от нозологии).

Артериальная гипертензия, обусловленная синдромом ночных апное центрального генеза, изложена выше.

Артериальная гипертензия, вызванная острой стрессовой ситуацией

В настоящее время вновь возродился интерес к роли острого и хронического стресса в развитии артериальной гипертензии, хотя об этом говорили в свое время еще А. Л. Мясников и Ф. Г. Ланг.

Роль стресса в возникновении артериальной гипертензии сейчас активно обсуждается и изучается с использованием последних данных физиологии, биохимии, генетики. Установлено, что основным патогенетическим фактором стресс-индуцированной артериальной гипертензии является взаимодействие нервных (гиперактивность симпатической нервной системы) и гуморальных (активация ренин-ангиотензин-II-альдостероновой системы) механизмов регуляции артериального давления.

Под воздействием стрессовой ситуации активируется симпатическая нервная система; гемодинамическими последствиями этой активации являются гиперфункция β_1 -адренорецепторов миокарда, тахикардия, увеличение сердечного выброса, повышение секреции ренина в почках, увеличение образования ангиотензина II и спазмирование периферических артерий. В свою очередь, ангиотензин II повышает симпатическую активность в почках, что оказывает стимулирующее влияние на юкстагломерулярный аппарат почек и увеличивает синтез ренина. Взаимодействие симпатической и ренин-ангиотензиновой систем осуществляется также на уровне симпатического синапса, где находятся рецепторы ангиотензина II 1-го типа (AT_1 -рецепторы), которые возбуждаются циркулирующими в крови ангиотензином II и способствуют высвобождению норадреналина из нервного окончания. Норадреналин стимулирует α_1 -адренорецепторы резистивных сосудов и вызывает их сужение. В результате взаимодействия указанных эффектов происходит повышение артериального давления.

Яркими примерами стресс-индуцированной артериальной гипертензии являются «гипертензия белого халата» и «гипертензия на рабочем месте». Эти проблемы обсуждены в соответствующих разделах.

По мнению Kaplan (2001), острое повышение артериального давления может наблюдаться при остром психоэмоциональном стрессе, операционном стрессе, ожоговой болезни, остром панкреатите, абстинентном алкогольном синдроме, после выполнения реанимационных мероприятий.

Артериальную гипертензию в этой ситуации можно в определенной мере считать симптоматической, так как после прекращения воздействия стрессового фактора артериальное давление нормализуется.

Лекарственно-индуцированная артериальная гипертензия

Лекарственно-индуцированные, то есть обусловленные приемом лекарственных препаратов, артериальные гипертензии составляют небольшую долю среди всех случаев повышения артериального давления. Диагностировать медикаментозную (лекарственную) артериальную гипертензию не сложно, так как обычно больные сами

сообщают о приеме лекарственного средства. После отмены препарата, вызвавшего повышение артериального давления, оно нормализуется.

Наиболее часто медикаментозная артериальная гипертензия связана с приемом глюкокортикоидов, симпатомиметиков, гормональных противозачаточных средств, нестероидных противовоспалительных средств. Как правило, эти препараты больные принимают долго. Медикаментозная артериальная гипертензия обусловлена особенностями механизма действия препаратов.

Длительный прием глюкокортикоидов вызывает развитие экзогенного (медикаментозного) кушингоидного синдрома, проявления которого очевидны уже при внешнем осмотре (ожирение с отложением жира в области лица, шеи, грудной клетки, живота; багрово-фиолетовые полосы растяжения кожи в подмышечных впадинах, в области живота, грудных желез, бедер; сухость и атрофия кожи, атрофия мышц). Характернейшим признаком кушингоидного синдрома является систоло-диастолическая артериальная гипертензия. Повышение артериального давления обусловлено способностью глюкокортикоидных препаратов усиливать реабсорбцию натрия и воды в почечных канальцах и повышать чувствительность артерий и артериол к сосудосуживающему действию катехоламинов.

Препараты лакричного корня (карбенексолон, биогастрон и др.) содержат глициризиновую кислоту, которая вызывает в организме изменения, сходные с действием минералокортикоидных препаратов (задержка натрия и воды, метаболический алкалоз, гипокалиемия), а также вызывает повышение артериального давления.

Нестероидные противовоспалительные средства могут вызывать развитие артериальной гипертензии, что обусловлено способностью этих препаратов тормозить синтез вазодилатирующих простагландинов. Наиболее выраженной способностью вызывать артериальную гипертензию обладает индометацин.

Длительный прием симпатомиметиков может привести к развитию артериальной гипертензии. Чаще всего речь идет об эфедриновой артериальной гипертензии. Механизм гипертензивного действия эфедрина заключается в его способности высвобождать катехоламин из депо и стимулировать α -адренорецепторы (этот эффект выражен значительно меньше).

Кокаин является особым симпатомиметиком, способным оказывать комплексное воздействие на сердечно-сосудистую систему, вызывать артериальную гипертензию и пристрастие. Кокаин является местным анестетиком, симпатомиметическое действие связано с подавлением обратного захвата медиатора в норадренергических синапсах. При вдыхании через нос кокаин быстро проникает в центральную нервную систему и оказывает стимулирующее воздействие, значительно улучшает настроение, повышает уровень бодрствования, что привело к злоупотреблению кокаином в качестве наркотика.

При использовании кокаина наблюдаются следующие сердечно-сосудистые осложнения:

- артериальная гипертензия;
- острый инфаркт миокарда;
- внезапная смерть;
- острый обратимый миокардит (исчезает после прекращения употребления кокаина);
- необратимая кардиопатия (при длительном употреблении больших доз препарата);
- ранний прогрессирующий атеросклероз коронарных артерий;
- ЭКГ-изменения (синусовая тахикардия, желудочковая экстрасистолия, удлинение интервала Q-T, желудочковая тахикардия типа пируэт).

Артериальная гипертензия может развиваться при лечении *метилксантинами* (длительно действующими теофиллинами, эуфиллином). Механизм гипертензивного действия метилксантинов связан с повышенным высвобождением катехоламинов вследствие блокады пресинаптических аденозиновых рецепторов. При высоких концентрациях метилксантинов в крови увеличивается поступление ионов кальция в гладкомышечные клетки артерий в ответ на увеличение содержания циклического аденозинмонофосфата вследствие ингибирования фосфодиэстеразы.

Ингибиторы МАО могут вызывать артериальную гипертензию при одновременном употреблении в пищу продуктов питания, богатых тирамином. МАО — моноаминоксидаза, фермент, метаболизирующий норадреналин, серотонин и тирамин. Ингибиторы МАО обладают антидепрессантными свойствами (изокарбоксазид или марплан, фенелзин или нардил, транилципромин или парнат, пиразидол, тетраиндол, инказан, ниаламид или нуредаль).

При лечении ингибиторами МАО может произойти кумуляция тирамина, а также нарушается метаболизм тирамина, содержащегося в пищевых продуктах. Это приводит к тому, что употребление продуктов, богатых тирамином, на фоне лечения ингибиторами МАО приводит к развитию артериальной гипертензии. К продуктам, богатым тирамином, относятся сыр (особенно чеддер, груер, стилтон), куриная печень, шоколад. Тирамин вызывает освобождение катехоламинов из депо и повышение артериального давления.

Способностью вызывать артериальную гипертензию на фоне приема тирозинсодержащих продуктов («сырный синдром») обладают прежде всего ингибиторы МАО первого поколения, вызывающие необратимую блокаду моноаминоксидазы (нуредаль, ниаламид).

Гормональные противозачаточные средства вызывают развитие артериальной гипертензии приблизительно у 5% женщин, принимающих препараты, особенно в возрасте после 40 лет. Принято считать, что у женщин, принимающих гормональные контрацептивы, артериальная гипертензия встречается в 2–3 раза чаще по сравнению с жен-

щинами, не принимающими эти препараты. В то же время существует точка зрения, что тенденция к повышению артериального давления наблюдается у всех женщин, пользующихся гормональными противозачаточными средствами. Дополнительными факторами риска артериальной гипертензии у женщин, принимающих контрацептивы, являются возраст > 35 лет, ожирение, курение. Механизм развивающейся при этом артериальной гипертензии окончательно неизвестен. Предполагается, что повышение артериального давления при применении гормональных противозачаточных средств связано с их способностью увеличивать реабсорбцию натрия и воды в почечных канальцах и вследствие этого увеличивать объем циркулирующей крови. Кроме того, установлено увеличение содержания в крови ренин-субстрата и ангиотензина-II под влиянием противозачаточных гормональных средств. У большинства женщин после отмены гормональных контрацептивов артериальное давление нормализуется, однако в отдельных случаях артериальная гипертензия сохраняется.

Артериальная гипертензия может развиваться при экзогенных интоксикациях свинцом, кадмием, таллием. Клиника и диагностика свинцовой интоксикации изложена в гл. «Анемия вследствие нарушения порфиринового обмена в связи со свинцовой интоксикацией» руководства «Диагностика болезней внутренних органов». Об интоксикации таллием и кадмием см. руководства по токсикологии.

Артериальная гипертензия, обусловленная увеличением объема циркулирующей крови

Увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК) может быть причиной артериальной гипертензии. Это наблюдается при чрезмерном внутривенном введении жидкостей (в этой ситуации артериальная гипертензия является остро возникающей и исчезает после окончания введения жидкостей и применения диуретиков) и истинной полицитемии. Истинная полицитемия характеризуется увеличением содержания в крови эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, объема циркулирующей крови и повышением ее вязкости. Повышение артериального давления при полицитемии получило название *синдрома Гейсбека*. Артериальная гипертензия при этом синдроме обычно умеренно выражена. Распознать синдром Гейсбека при выраженной симптоматике полицитемии несложно. Для истинной полицитемии характерно увеличение содержания в крови эритроцитов ($> 6 \times 10^{12}/\text{л}$ у мужчин, $> 5.7 \times 10^{12}/\text{л}$ у женщин), гемоглобина (> 177 г/л у мужчин, > 172 г/л у женщин), гематокрита ($> 52\%$ у мужчин, $> 45\%$ у женщин), лейкоцитов ($> 12 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитов ($\geq 400 \times 10^9/\text{л}$). Кроме того, важными признаками заболевания являются спленомегалия и наличие плеторического синдрома (вишнево-красная окраска кожи и видимых слизистых оболочек, эритромегалия, тромбозы). Верифицируется диагноз истинной полицитемии с помощью стерильной пункции, которая выявляет трехкратковую гиперплазию костного мозга

(т.е. гиперплазию красного, гранулоцитарного и мегакариоцитарного ростков).

Подробнее об истинной полицитемии см. соответствующую главу руководства «Диагностика болезней внутренних органов».

Артериальная гипертензия при злоупотреблении алкоголем

Клинические и популяционные исследования последних трех десятилетий позволили установить роль злоупотребления алкоголем в повышении артериального давления и обосновать выделение алкогольной артериальной гипертензии. Однако истинная распространенность артериальной гипертензии алкогольного генеза точно не установлена. По данным Elliot (1998), риск развития артериальной гипертензии среди мужчин, употребляющих алкоголь в количестве более 300 г в неделю, возрастает на 60%. Witteman (1992) установил, что у женщин прием алкоголя в дозе 20–34 г в день увеличивает риск развития артериальной гипертензии на 40%, а при употреблении алкоголя более 35 г в день риск возрастает на 90%. Окончательно «пороговая доза» алкоголя, которая обуславливает развитие артериальной гипертензии, не установлена. Однако точно известно, что прекращение приема алкоголя приводит к нормализации артериального давления в сроки от 1 дня до 2–3 недель.

Механизмы повышения артериального давления под влиянием злоупотребления алкоголем многообразны:

- активация симпатно-адреналовой системы;
- угнетение барорецепторных рефлексов;
- повышение уровня ангиотензина-II в центральной нервной системе с последующим увеличением сосудосуживающего влияния вазопрессина;
- нарушение гипоталамической регуляции артериального давления;
- нарушение метаболизма натрия и магния, в частности, увеличение концентрации натрия в стенке артерий, артериол и снижение содержания магния в крови;
- активация ренин-ангиотензиновой системы;
- увеличение захвата кальция гладкомышечными клетками артерий.

Диагностировать алкогольный генез артериальной гипертензии не всегда легко, потому что больные часто скрывают злоупотребление алкоголем. Необходимо выявить типичные клинические признаки алкоголизма («лицо алкоголика в виде помятой банкноты», гинекомастия, паротит, дрожание рук, телеангиэктазии в области носа, щек и др.), а также типичные признаки поражения внутренних органов алкогольного генеза (стеатоз печени, хронический панкреатит с развитием сахарного диабета, хронический гематурический нефрит), полинейропатию. Характерным для хронического алкоголизма считается также повышение активности аспарагиновой аминотрансферазы и γ-глутамилтранспептидазы в сыворотке крови и развитие макроцитоза

в периферической крови. Более подробно о клинических и лабораторных признаках хронической алкогольной интоксикации см. в гл. «Алкогольное поражение печени» руководства «Диагностика болезней внутренних органов».

Таким образом, диагностировать алкогольный генез артериальной гипертензии можно на основании следующих признаков:

- четкая связь развития артериальной гипертензии со злоупотреблением алкоголем;
- наличие клинических и лабораторных признаков хронической алкогольной интоксикации;
- нормализация артериального давления после прекращения приема алкоголя.

СИСТОЛИЧЕСКИЕ СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТЕНЗИИ

Артериальные гипертензии, обусловленные увеличенным сердечным выбросом

Недостаточность клапана аорты

Недостаточность клапана аорты (аортальная недостаточность) — порок сердца, при котором кровь из аорты оттекает во время систолы обратно в левый желудочек вследствие несостоятельности аортального клапана.

Подробно о недостаточности клапана аорты см. в гл. «Пороки сердца».

Для недостаточности клапана аорты характерна систолическая артериальная гипертензия. Она развивается вследствие увеличения конечно-диастолического объема левого желудочка и, соответственно, увеличения ударного объема. Диастолическое давление, напротив, в типичных, выраженных случаях снижается, что обусловлено оттоком крови из аорты в левый желудочек. Пульсовое артериальное давление (разница между систолическим и диастолическим артериальным давлением) при недостаточности клапана аорты увеличено.

Для недостаточности клапана аорты наиболее характерны:

- пульсация сосудов шеи, качание головы;
- резистентный куполообразный, приподнимающий сердечный толчок, смещенный влево и вниз;
- увеличение влево границы относительной тупости сердца при перкуссии, аортальная конфигурация сердца;
- мягкий, льющийся протодиастолический шум во II-м межреберье справа (в месте выслушивания клапана аорты), проводящийся к верхушке сердца;

- пресистолический шум Остина Флинта на верхушке сердца (обратный ток крови во время диастолы из аорты в левый желудочек отнесает аортальную створку митрального клапана, что создает относительный митральный стеноз);
- быстрый и высокий пульс (*pulsusceler etaltus*).

Диагноз недостаточности клапана аорты подтверждается данными инструментальных исследований, наиболее информативными из которых являются эхокардиография и катетеризация сердца.

Эхокардиография позволяет оценить размеры, функцию левого желудочка и степень регургитации. Характерна гипертрофия левого желудочка, а ультразвуковое доплеровское исследование выявляет аортальную регургитацию и позволяет сделать заключение о ее степени. В некоторых случаях удастся выявить вегетации в области аортального клапана (при инфекционном эндокардите), особенно если используется трансэзофагеальная эхокардиография.

Фонокардиография при недостаточности клапана аорты выявляет ослабление I тона на верхушке и II тона — на аорте, убывающий протодиастолический шум, следующий непосредственно за II тоном.

Катетеризация сердца выполняется только, если планируется протезирование клапана. С помощью количественной ангиокардиографии можно увидеть и количественно оценить аортальную регургитацию.

Открытый артериальный проток

Открытый артериальный проток — это проходимый сосуд системы кровообращения плода, соединяющий аорту с легочной артерией. В норме открытый артериальный проток закрывается и превращается в связку в течение нескольких недель после рождения.

При незакрытии артериального протока могут наблюдаться систолическая артериальная гипертензия и высокое пульсовое давление.

Основными признаками открытого артериального (**боталлова**) протока являются:

- отставание детей в росте, физическом развитии;
- частые головокружения, склонность к обморокам;
- громкий дующий шум, более интенсивный и грубый в систолу, но в большинстве случаев сохраняющийся и в диастолу, лучше всего выслушивающийся во II—III-м межреберье слева, несколько отступив от края грудины;
- постепенное развитие гипертрофии миокарда не только левого, но и правого желудочка (констатируется с помощью рентгеновского и ультразвукового методов исследования);
- характерные рентгенологические изменения (большой шунт слева направо характеризуется усилением кровенаполнения легких, но крупные легочные артерии имеют на рентгенограмме обычные размеры).

Открытый артериальный проток может быть также диагностирован с помощью доплеровского эхокардиографического исследования с цветным картированием кровотока.

Изолированная систолическая артериальная гипертензия наблюдается также при синдроме тиреотоксикоза, при гиповитаминозе В₁, в редких случаях при болезни Педжета. Повышение преимущественно систолического артериального давления при этих заболеваниях обусловлено увеличенным сердечным выбросом.

Тиреотоксикоз

Тиреотоксикоз различного генеза сопровождается увеличением сердечного выброса, что приводит к увеличению систолического артериального давления. Таким образом, для тиреотоксикоза характерна преимущественно изолированная систолическая артериальная гипертензия.

Клиническая картина и диагностика тиреотоксикоза подробно изложены в соответствующей главе руководства «Диагностика болезней внутренних органов».

Синдром тиреотоксикоза характеризуется общей раздражительностью, эмоциональной лабильностью, диффузной потливостью, ощущением жара, тахикардией, горячей, влажной, гиперемированной, эластичной кожей, тремором, экзофтальмом, часто увеличением щитовидной железы. Подтверждают диагноз высокое содержание в крови тиреоидных гормонов и низкий или нормальный уровень тиреотропина.

Атеросклероз аорты

Изолированная систолическая артериальная гипертензия развивается при атеросклерозе аорты. Ведущим гипертензиогенным фактором при атеросклерозе аорты считается снижение эластичности (податливости) стенки аорты, что сопровождается увеличением скорости распространения пульсовой волны и конвергенцией волн отражения (они появляются раньше, чем в норме) и волн изгибания. Указанные изменения аорты приводят к увеличению систолического и пульсового артериального давления. Так как атеросклеротическая систолическая артериальная гипертензия характерна для пожилых людей, то в качестве дополнительных гипертензиогенных факторов рассматривают также возрастное снижение активности депрессорных систем и чувствительности β_2 -адренорецепторов артерий.

Согласно данным Фремингемского исследования, изолированная систолическая артериальная гипертензия встречается у 14% мужчин и у 23% женщин в возрасте старше 65 лет.

До 70% всех случаев артериальной гипертензии у больных старше 65 лет приходится на изолированную систолическую артериальную гипертензию.

Следует отметить, что у части пациентов, у которых длительное время была **систолю-диастолическая** артериальная **гипертензия**, в пожилом возрасте происходит ее трансформация в изолированную систолическую артериальную **гипертензию**.

У части больных с изолированной систолической гапертензией повышение систолического артериального давления сопровождается снижением **диастолического** артериального давления и сочетается с **ортостатическими** гипотензивными реакциями (О. П. Шевченко и соавт., 2001).

Многие кардиологи (М. С. Кушаковский, 1997; Г. Г. Арабидзе и соавт., 1996; N. M. Kaplan, 2001) рассматривают изолированную систолическую артериальную гипертензию склеротического генеза как симптоматическую артериальную гипертензию, а Б. А. Сидоренко и соавт. (1999) считают ее особой формой гипертонической болезни.

Вероятно, целесообразно все-таки считать изолированную систолическую артериальную гипертензию **атеросклеротического** генеза симптоматической (вторичной), а к **эссенциальной** относить такую систолическую артериальную гипертензию, которая пришла в пожилом возрасте на смену эссенциальной **систолю-диастолической** гипертензии в связи с развитием атеросклероза аорты.

Изолированная систолическая артериальная гипертензия также является важным фактором риска развития сердечно-сосудистых и церебральных осложнений.

Доказать связь изолированной систолической артериальной гипертензии с атеросклерозом аорты несложно, так как у больных всегда имеются клинические признаки атеросклероза аорты и других локализаций (симптоматика атеросклероза изложена в соответствующей главе руководства «Диагностика болезней внутренних органов»). Учитываются следующие признаки:

- пожилой возраст больных, преимущественное повышение систолического артериального давления при нормальном, а иногда и пониженном **диастолическом**;
- выявление признаков атеросклероза периферических артерий;
- акцент II тона и металлический оттенок его на аорте;
- систолический шум на аорте, усиливающийся при поднятых верху руках (симптом **Сиротинина-Кукуверова**);
- увеличение скорости распространения пульсовой волны на аорте;
- **эхографические** и рентгенографические признаки уплотнения и расширения аорты.

Присоединение к уже существующей систолической АГ довольно стойкого повышения диастолического давления может свидетельствовать о развитии атеросклероза почечных артерий (систолический шум над брюшной аортой у пупка прослушивается не всегда).

В заключение приводим перечень основных инструментальных и лабораторных методов исследования, которые необходимы для выявления вторичных (симптоматических) артериальных **гипертензий** в соответствии с «Рекомендациями по профилактике, диагностике и

лечению артериальной гипертензии» • Всероссийского научного общества кардиологов (2001) (табл. 25).

Табл. 25. Диагностика вторичной артериальной гипертензии

Форма артериальной гипертензии	Основные методы диагностики
Почечные	
Реноваскулярная артериальная гипертензия	• Инфузионная ренография • Сцинтиграфия почек • Доплеровское исследование кровотока в почечных сосудах • Аортография • Раздельное определение ренина в крови, полученной при катетеризации почечных вен
Хронический гломерулонефрит	• Проба Реберга, суточная экскреция белка с мочой • Биопсия почки
Хронический пиелонефрит	• Инфузионная урография • Посевы мочи
Эндокринные	
Первичный гиперальдостеронизм	• Проба с верошпироном • Определение уровня альдостерона и активности ренина плазмы • Компьютерная томография надпочечников, магнитно-резонансная томография
Синдром или болезнь Иценко-Кушинга	• Определение уровня кортизола в плазме • Определение суточной экскреции с мочой 17-оксикортикостероидов • Проба с дексаметазоном • Визуализация надпочечников и гипофиза (УЗИ, компьютерная и магнитно-резонансная томография)
Феохромоцитомы и другие хромаффинные опухоли	• Определение уровня катехоламинов и их метаболитов в крови и в моче • Визуализация опухоли (УЗИ, радиоизотопная сцинтиграфия, магнитно-резонансная томография)
Гемодинамические	
Коарктация аорты	• Доплеровское ультразвуковое исследование магистральных сосудов, аортография
Недостаточность клапана аорты	• Эхокардиография
Синдром нарушения дыхания во сне	• Полисомнография
Ятрогенные	• Связь артериальной гипертензии с приемом препарата, снижение артериального давления при отмене препарата
Артериальная гипертензия при органических поражениях нервной системы	• Индивидуально по назначению специалиста

ПРИМЕРЫ ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

При оформлении диагноза симптоматической артериальной гипертензии следует вначале указать заболевание, приведшее к развитию артериальной гипертензии, а далее ее степень и группу риска согласно классификации артериальных гипертензии (ВОЗ/МОАГ, 1999), описанной в разделе «Классификация артериальной гипертензии».

1. Синдром Иценко-Кушинга (кортикостерома левого надпочечника). Артериальная гипертензия II ст. Ожирение III ст. Гиперлипотеинемия IIБ типа. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Атеросклероз аорты. Риск 3 (высокий).
2. Эозинофильная аденома гипофиза. Акромегалия. Сахарный диабет, фаза компенсации. Артериальная гипертензия III ст. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Риск 4 (очень высокий).
3. Фибромускулярная гиперплазия почечных артерий. Артериальная гипертензия III ст. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Выраженная гипертоническая ретинопатия с кровоизлияниями в сетчатку. Риск 4 (очень высокий).

ГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ КРИЗЫ

Гипертензивный (гипертонический) криз — это внезапное повышение систолического и/или диастолического артериального давления до индивидуально высоких величин, сопровождающееся появлением или усилением расстройств мозгового, коронарного и почечного кровообращения, а также выраженными нарушениями функции вегетативной нервной системы. Термин «гипертонический криз» впервые предложил и внедрил в клиническую практику в 1903 г. австрийский врач Jacob Pal.

Гипертензивные кризы обостряют течение эссенциальной (первичной) и симптоматической (вторичной) артериальной гипертензии. Точная частота гипертензивных кризов у больных артериальной гипертензией неизвестна. По данным В. А. Алмазова и В. Е. Шляхто (2000), гипертензивные кризы осложняют течение эссенциальной артериальной гипертензии приблизительно у 5% больных, а по мнению В. И. Маколкина (2000) — в 20-30% случаев. Большинство гипертензивных кризов развивается у лиц пожилого возраста.

Как пишет М. С. Кушаковский (2002), «практически каждый больной эссенциальной артериальной гипертензией переносит в течение жизни спорадические гипертензивные кризы».

В редких случаях эссенциальная артериальная гипертензия дебютирует развитием гипертензивного криза.

Известны ситуации, когда гипертензивный криз развивается у лиц, ранее никогда не страдавших повышением артериального давления. Это возможно при острой гипоксии, приступах бронхиальной астмы, свинцовой интоксикации (свинцовой колике), острой порфирии, ущемлении грыжи, кровоизлиянии в мозг (при этом могут быть вовлечены центры, регулирующие артериальное давление), во время экстремальных ситуаций у совершенно здоровых людей (синдром Кеннана), при приеме эритропоетина, циклоспорина, а также наркотиков, стимулирующих симпатoadреналовую систему (кокаина, амфетамина, диэтиламида лизергиновой кислоты — ЛСД, крэка), при чрезмерном умственном и физическом напряжении.

Этиология

Как правило, развитию гипертензивного криза предшествуют *предрасполагающие факторы*:

- нервно-психические стрессовые ситуации;
- интенсивная физическая нагрузка;
- длительная напряженная работа без отдыха, связанная с большой ответственностью;
- прием накануне большого количества воды и соленой пищи;
- выраженные изменения метеорологических условий (резкие колебания температуры воздуха, влажности, скорости ветра,

атмосферного давления; отмечено учащение кризов с увеличением ультрафиолетового солнечного излучения в конце марта и начале апреля; имеют значение также магнитные бури);

- воздействие «акустического» и «светового» стрессов (чрезвычайно сильный звук, шум, свет), приводящих к перенапряжению слухового и зрительного анализаторов;
- злоупотребление алкоголем;
- употребление больших количеств кофе;
- интенсивное курение;
- употребление сортов сыра, содержащих тирамин (чеддер и др.), что приводит к увеличению содержания катехоламинов, взаимодействующих с α -рецепторами артерий и вызывающих их спазмирование;
- чрезмерная умственная нагрузка, сопровождающаяся недосыпанием и не чередующаяся с активным отдыхом, умеренной физической нагрузкой;
- внезапная отмена β -адреноблокаторов, применявшихся в качестве гипотензивного или **антиангинального средства** у больного с артериальной гипертензией (синдром отмены проявляется резким повышением артериального давления, тахикардией, дрожью, потливостью и обусловлен усилением высвобождения **норадреналина** из окончаний симпатических нервов после снятия блокады **пресинаптических β_2 -адренорецепторов**);
- лечение **глюкокортикоидами**, **трицическими антидепрессантами** (амитриптилином, тофранилом или имипрамином), **симпатомиметическими аминами**, **нестероидными противовоспалительными средствами**);
- **внезапное прекращение лечения клофелином** — стимулятором центральных **постсинаптических α_2 -адренорецепторов** (отмена **клофелина** приводит к активации симпатической нервной системы и развитию гипертензивного криза);
- группа гипотетических факторов (В. И. Маколкин, 2000): дисфункция гипоталамуса, снижение адаптационных возможностей центральной нервной системы у молодых людей и у женщин во время климакса.

В ряде случаев удается выяснить **непосредственные причины гипертензивных кризов** (многие из них совпадают с предрасполагающими факторами, различие состоит в том, что интенсивность их возрастает и действуют они быстро):

- острая психоэмоциональная травма;
- острый физический стресс;
- острая алкогольная нагрузка;
- интенсивная инсоляция;
- острая аллергическая реакция;
- острая **интеркуррентная** инфекция верхних дыхательных путей;
- острая задержка мочеиспускания (при доброкачественной гипер-

плазии предстательной железы и других урологических заболеваниях);

- тяжелая черепно-мозговая травма;
- обширные ожоги кожи;
- хирургический стресс;
- повторяющиеся эпизоды ишемии головного мозга (преимущественно у лиц пожилого возраста за счет недостаточности кровотока в вертебро-базиллярном бассейне, например, утренние гипертензивные кризы при неудобном положении головы во время сна).

Патогенез

А. Л. Мясников образно назвал гипертонические кризы «квинтэссенцией гипертонической болезни». Действительно, гипертензивные кризы отражают в «концентрированном» виде как основные механизмы развития артериальной гипертензии, так и максимально выраженные ее клинические проявления. Основными патогенетическими факторами гипертензивных кризов являются:

- гиперактивация симпатической нервной системы и увеличение вследствие этого концентрации норадреналина на окончаниях симпатических нервов, иннервирующих резистивные сосуды, гиперактивация α -адренорецепторов и резкое повышение тонуса артерий и артериол;
- повышенная продукция эндотелием тромбоксана (он повышает агрегацию тромбоцитов и вызывает спазм артерий и артериол);
- повышенная продукция эндотелием эндотелина — мощного сосудосуживающего фактора;
- снижение вазодилатирующей активности эндотелия, снижение продукции азота оксида и простациклина;
- повышение секреции гипоталамусом вазопрессина (он вызывает спазм артерий и артериол и усиливает реабсорбцию воды в почечных канальцах);
- острая или постепенно нарастающая задержка в организме ионов натрия и воды, в том числе в стенке артерий и артериол, что вызывает быстрый рост общего периферического сосудистого сопротивления и резко повышает сосудосуживающую реакцию артерий и артериол на воздействие катехоламинов;
- активация кальциевого механизма гладкомышечных клеток артерий и артериол с развитием их спазма;
- активация системы ренин-ангиотензин-II-альдостерон, что также способствует быстрому росту общего периферического сосудистого сопротивления (механизм подробно изложен в разделе «Патогенез» гл. «Эссенциальная артериальная гипертензия»);
- прямое токсическое действие ангиотензина-II на эндотелиоциты, выстилающие стенки артерий и артериол, которое опосредуется провоспалительным цитокином ИЛ-6 и молекулами клеточной адгезии (Р-селектин, Е-селектин, внутриклеточная

молекула адгезии I), повреждение эндотелия, развитие фибриноидного некроза артериол, повышение проницаемости сосудов и периваскулярный отек;

- активация тромбоцитов и свертывающих факторов крови, снижение фибринолитической активности эндотелия, развитие ДВС-синдрома.

В развитии гипертензивных кризов принимают участие, конечно, и другие патогенетические факторы, участвующие в становлении артериальной гипертензии (они изложены в разделе «Патогенез эссенциальной артериальной гипертензии»).

Диагностические критерии

Клинические проявления гипертензивного криза разнообразны и могут иметь различную степень выраженности: от относительно легких («доброкачественных») форм до тяжело протекающих, угрожающих жизни больного, в связи со значительными нарушениями функций головного мозга, сердца, почек.

Однако какой бы степени тяжести не был гипертензивный криз, в его клинической картине обязательно присутствуют общемозговые и очаговые симптомы поражения нервной системы с соответствующими жалобами больных, характерные признаки нейровегетативных расстройств, кардиальные жалобы и другие проявления дисфункций сердечно-сосудистой системы на фоне быстрого и значительного повышения артериального давления.

Исходя из этого, можно сформулировать следующие диагностические критерии гипертензивного криза (табл. 26).

Табл. 26. Диагностические критерии гипертензивного криза

-
1. Относительно внезапное начало
 2. Индивидуально высокий уровень артериального давления, причем диастолическое артериальное давление, как правило, превышает 120–130 мм рт. ст., а по данным Kaplan (1994), > 140 мм. рт. ст.
 3. Наличие признаков нарушения функции центральной нервной системы, энцефалопатии с общемозговой и очаговой симптоматикой и соответствующими жалобами больного
 4. Нейровегетативные расстройства
 5. Кардиальная дисфункция различной степени выраженности с субъективными и объективными проявлениями
 6. Выраженные офтальмологические признаки (субъективные признаки и изменения глазного дна)
 7. Впервые возникшие или усугубившиеся нарушения функции почек
-

Относительно внезапное начало

Гипертензивные кризы развиваются приблизительно в 5–6 раз чаще у женщин по сравнению с мужчинами. Возникает криз в любое время, но все-таки чаще во второй половине дня, к вечеру, или ночью. Характерной особенностью гипертензивного криза является относительно внезапное начало (от нескольких минут до нескольких часов). У некоторых больных криз может развиваться внезапно на фоне сравнительно удовлетворительного или стабильного состояния, но многие больные могут отмечать появление симптомов — предвестников криза в виде головокружений, ознобоподобного тремора, ощущения необъяснимой тревоги или каких-либо других признаков, свидетельствующих о скором развитии гипертензивного криза. Указанные симптомы — предвестники могут быть настолько характерными и стереотипными, что при их появлении больные безошибочно предсказывают развитие у себя гипертензивного криза в ближайшее время. Иногда это позволяет больному предупредить развитие выраженной симптоматики гипертензивного криза, так как при появлении этих симптомов он может принять дополнительно гипотензивные препараты.

Индивидуально высокий уровень артериального давления

Хорошо известно, что отсутствует четкая зависимость между клиническими проявлениями гипертензивного криза и величиной артериального давления. У большинства больных уровень систолического артериального давления > 200 – 220 мм рт. ст., а диастолическое давление повышается до > 120 – 130 мм рт. ст. Kaplan (1994) указывает, что для гипертензивного криза характерно повышение диастолического артериального давления > 140 мм рт. ст. В то же время у многих больных отсутствует клиническая картина гипертензивного криза, несмотря на то, что артериальное давление достигает указанных величин. Вместе с тем следует отметить, что нередко развернутая клиническая картина гипертензивного криза развивается у больных с меньшими величинами артериального давления. И, наконец, у некоторых больных отсутствует симптоматика криза, даже когда величина артериального давления превышает указанные выше цифры.

Таким образом, можно считать, что у каждого больного имеется свой индивидуальный уровень артериального давления, при котором развивается гипертонический криз, что объясняется существованием индивидуального «порога энцефалопатии», зависящего от механизма ауторегуляции мозгового кровотока (М. С. Кушаковский, 2002). Развитие гипертензивного криза при сравнительно умеренном повышении артериального давления обусловлено ослаблением механизма ауторегуляции мозгового кровотока.

Об ауторегуляции мозгового кровотока сказано в 1-й главе. Здесь лишь подчеркнем, что стабильный церебральный кровоток поддерживается за счет ауторегуляции, которая опосредуется симпатическими

нервами. Под **ауторегуляцией** понимается способность кровеносных сосудов расширяться или суживаться для поддержания нормальной перфузии головного мозга. При длительно существующей артериальной гипертензии головной мозг **кровоснабжается** при среднем давлении в церебральных артериях от 100 до 170 мм рт. ст., тогда как в норме нижний предел **ауторегуляции** — 60 мм рт. ст., верхний — 150 мм рт. ст. (Strandgaard, 1976).

М. С. Кушаковский (2002) в зависимости от структуры и крайних величин артериального давления различает гипертонические кризы изолированные систолические и систоло-диастолические, причем последние, несомненно, преобладают.

Для **изолированных систолических гипертензивных кризов** характерен резкий подъем систолического артериального давления (≥ 220 —230 мм рт. ст.) при сохранении нормального или даже пониженного диастолического давления (60—90 мм рт. ст.). Изолированные систолические артериальные **гипертензивные** кризы наблюдаются у лиц пожилого и старческого возраста с выраженным атеросклерозом аорты, при этом, как указывалось ранее, аорта теряет эластичность, что при увеличении минутного объема сердца способствует резкому росту систолического артериального давления. В развитии изолированного систолического гипертензивного криза большую роль играет также снижение регулирующей активности барорецепторов аорты, синокаротидной зоны. Изолированные систолические гипертензивные кризы могут развиваться также при полной атрио-вентрикулярной блокаде, недостаточности клапана аорты, **коарктации** аорты.

Систоло-диастолические гипертонические кризы развиваются значительно чаще, чем изолированный систолический криз, и характеризуются увеличением в равной мере систолического и диастолического артериального давления.

Наличие признаков нарушения функции ЦНС

При артериальной гипертензии наблюдаются значительные изменения сосудов головного мозга. Н. В. Верещагин и соавт. (1997) все морфологические изменения сосудов головного мозга при артериальной гипертензии делит на 3 вида:

- адаптивные в виде гипертрофии меди, гиперэластоза, миоэластофиброза (структурная реакция артерий на длительное и стойкое повышение артериального давления);
- острые деструктивные изменения (**плазморрагии, фибриноидный некроз, аневризматические расширения**, некроз миоцитов средней оболочки артерий, приводящие к сужению просвета артерий);
- **репаративные (гиалиноз и склероз стенки артерий, артериол с сужением просвета).**

Вследствие указанных морфологических изменений в конечном итоге уменьшается просвет **резистивных** сосудов, нарушается система микроциркуляции, создаются предпосылки к развитию **локаль-**

ной ишемии головного мозга. Морфологические изменения артерий и артериол головного мозга и нарушения ауторегуляции мозгового кровотока становятся особенно значительными при длительном и стойком повышении артериального давления и усугубляются во время гипертензивного криза, обуславливая развитие гипертонической энцефалопатии. Во время гипертензивного криза среднее давление в артериях головного мозга резко увеличивается, и если оно превышает 180 мм рт. ст., резко суженные артерии могут внезапно расширяться, причем вначале расширяются сосуды с меньшим мышечным тонусом, а затем развивается генерализованная вазодилатация. Итогом указанных изменений является гиперперфузия головного мозга, которая далее приводит к транссудации жидкости из кровеносных сосудов в периваскулярное пространство и, таким образом, отеку головного мозга.

Поражение головного мозга при гипертоническом кризе проявляется общемозговыми и очаговыми симптомами.

Общемозговая симптоматика проявляется интенсивными головными болями диффузного характера, распирающими или локализованными в затылочной области, ощущением шума в голове, тошнотой, рвотой. У многих больных может быть ухудшение зрения, они отмечают мелькание мушек перед глазами, появление «тумана», «пелены». Возможны судороги, сонливость и выраженные нарушения сознания (спутанность, оглушенность).

Очаговая неврологическая симптоматика характеризуется парестезиями кончиков пальцев рук, губ, щек, ощущением слабости в руках, ногах, двоением в глазах, преходящими нарушениями речи, преходящими гемипарезами.

При отсутствии лечения острая гипертоническая энцефалопатия может привести к **внутричерепальному кровоизлиянию**, черепальной коме и даже смерти.

Острую гипертензивную энцефалопатию необходимо дифференцировать с ишемическим инсультом, **внутримозговым и субарахноидальным кровоизлиянием**, **транзиторной ишемической атакой**. Основными отличительными признаками, позволяющими дифференцировать острую гипертензивную энцефалопатию от инсульта, является значительно менее выраженная неврологическая симптоматика (отсутствие грубых параличей, нарушений речи, тяжелых нарушений сознания), регрессирующая в течение 24 ч. Для точной верификации диагноза и исключения инсульта целесообразно применение **ядерно-магнитнорезонансной** или компьютерной томографии головного мозга.

Нейровегетативные расстройства

Почти у всех больных гипертензивный криз сопровождается нейровегетативной симптоматикой различной степени выраженности, которая отражает дисфункцию вегетативной нервной системы. Больные жалуются на жажду, сухость во рту, ощущение «внутренней

дрожь», сердцебиение, ознобopodobный тремор, могут испытывать чувство страха. Больные обычно возбуждены, беспокойны, дрожат, кожа гиперемирована (особенно лицо), отмечается выраженный гипергидроз. В конце гипертензивного криза может быть учащенное, обильное мочеиспускание с выделением светлой мочи с низкой плотностью.

Кардиальная дисфункция

Во время гипертензивного криза значительно затрудняется работа сердца, повышается потребность миокарда в кислороде, в условиях высокого общего периферического сосудистого сопротивления возможно снижение сократительной функции миокарда и ухудшение коронарного кровотока. Больные жалуются на боли в области сердца сжимающего характера (может развиваться типичный приступ стенокардии), иногда боли колющие, часто беспокоят сердцебиения, ощущение перебоев в области сердца, одышка.

При перкуссии сердца обнаруживается расширение левой границы, при аускультации обращают на себя внимание приглушенность тонов сердца, акцент II тона на аорте, систолический шум в области верхушки сердца, часто отмечаются различного типа сердечные аритмии (экстрасистолия, реже — пароксизмальная тахикардия, мерцательная аритмия).

Следует подчеркнуть, что возможны гипертензивные кризы по «кардиальному» типу, протекающие с болевыми приступами, похожими на стенокардию и инфаркт миокарда и требующие дифференциальной диагностики с этими формами ИБС.

Тяжело протекающие гипертензивные кризы могут проявиться резко выраженной одышкой, выступающей на первый план в клинической картине. Обычно это бывает при осложнении гипертензивного криза острой левожелудочковой недостаточностью, которая обусловлена снижением сократительной функции миокарда левого желудочка, а у 50% больных — его диастолической дисфункцией (Gandhi и соавт., 2001).

Выраженные офтальмологические проявления

Во время гипертензивного криза больные жалуются на преходящее снижение остроты зрения, появление «тумана», «пелены», «мушек» перед глазами. При исследовании глазного дна можно обнаружить резко выраженное спазмирование артериол, расширение венул, отек сока зрительного нерва, кровоизлияния, иногда — отслойку сетчатки.

Впервые возникшие или усугубившиеся нарушения функции почек

Во время гипертензивного криза значительно нарушается функция почек, что проявляется уменьшением диуреза (однако, в конце криза диурез может увеличиться), преходящими изменениями анали-

за мочи (протеинурия, цилиндрурия, микрогематурия) у 30% больных, азотемией (повышением содержания в крови креатинина, мочевины). Если у больного до гипертензивного криза уже были клинические и лабораторные проявления поражения почек, во время криза они значительно усугубляются.

Причиной азотемии может быть острое развитие фибриноидного некроза почечных артериол или прогрессирующего гипертонического нефроангиосклероза на фоне резко выраженного подъема артериального давления.

Иногда при гипертоническом кризе развивается микроангиопатическая гемолитическая анемия, обусловленная повреждением эндотелия артериол и капилляров и сопровождающаяся ДВС-синдромом, повышением в крови продуктов деградации фибрина и фибриногена, тромбоцитопенией и почечной недостаточностью.

Заканчивая обсуждение диагностических критериев гипертензивного криза, следует отметить, что сочетание внезапного повышения артериального давления и признаков нарушения функции центральной нервной системы делает диагноз гипертензивного криза вероятным, при наличии остальных критериев и внезапного повышения артериального давления до индивидуально высоких цифр диагноз криза несомненен.

Особенности клинического течения гипертензивных кризов у больных пожилого возраста

Гипертензивные кризы у лиц пожилого возраста, в основном, протекают тяжелее, чем у лиц молодого и среднего возраста, и имеют тенденцию к затяжному и нередко рецидивирующему течению. Характерной особенностью гипертензивных кризов у пожилых людей является отсутствие бурного острого начала, клиническая картина криза развивается постепенно, симптоматика нарастает в течение нескольких часов. У многих больных пожилого возраста отсутствуют характерные для более молодых лиц **нейровегетативные** проявления гипертензивного криза. Во время гипертензивного криза у лиц пожилого возраста значительно чаще, чем у молодых, бывают упорная, давящая, распирающая головная боль и выраженное ощущение давления в затылочной области, которые сопровождаются сильным головокружением, тошнотой, повторной рвотой. Многие пожилые больные в момент гипертензивного криза находятся в состоянии сонливости, заторможенности, оглушенности, и у них значительно чаще по сравнению с лицами более молодого возраста наблюдаются преходящие сенсорные нарушения и парезы, что отражает наличие очагов ишемии в головном мозге. У больных пожилого возраста значительно чаще наблюдаются такие осложнения гипертензивного криза, как острая левожелудочковая недостаточность, кровоизлияние в мозг, инфаркт миокарда, аритмии сердца.

Гипертензивные кризы оказывают большое влияние на последующее течение артериальной гипертензии, так как внезапное резкое повышение артериального давления способствует прогрессированию морфологических изменений микроциркуляторного русла головного мозга, почек, миокарда и развитию тяжелых осложнений (инсульта, инфаркта миокарда, левожелудочковой недостаточности и др.).

Клинические особенности алкоголь-индуцированных гипертензивных кризов

Алкоголь является частой причиной развития гипертензивных кризов, которые могут развиваться как в фазе алкогольного опьянения, так и в фазе абстиненции. Особенностью клинического течения алкоголь-индуцированных гипертензивных кризов являются часто встречающиеся и значительно выраженные кардиалгии и нарушения сердечного ритма. Одним из важнейших патогенетических факторов алкоголь-индуцированных гипертензивных кризов является стимуляция симпатической нервной системы.

Классификация

Единой общепринятой классификации гипертензивных кризов нет.

Наиболее распространенные классификации гипертензивного (гипертонического) криза представлены в табл. 27.

В настоящее время наиболее распространенной является классификация гипертензивных кризов, опубликованная в работах Koch-

Табл. 27. Классификации гипертензивных (гипертонических) кризов

А. Л. Мясников, Н. А. Ратнер (1968)	М. С. Кушаковский (1977)	Koch-Weser (1974); Six Report of the Joint National Committee (1997); Kaplan (1998)	В. П. Жмуркин (1992)	А. П. Голиков (1980)
Гипертонический криз I типа (адреналиновый)	Нейровегетативная форма гипертензивного криза	Гипертензивный криз I типа (hypertensive emergencies, осложненный, угрожающий жизни)	Гипертензивный кардиальный криз Церебральный ангиогипотонический криз	Гиперкинетический гипертонический криз Эукинетический гипертонический криз
Гипертонический криз II типа (норадреналиновый)	Отечная форма гипертензивного криза Судорожная форма гипертензивного криза	Гипертензивный криз II типа (hypertensive urgencies), неосложненный, не угрожающий жизни)	Церебральный ишемический криз Церебральный сложный криз Генерализованный сосудистый криз	Гипокинетический гипертонический криз

Weser (1974) и в 6-м докладе Объединенного национального Комитета по предупреждению, распознаванию, оценке и лечению высокого артериального давления (США) — Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC-6).

Обозначим эту классификацию условно *классификацией объединенного национального комитета США (JNC-6)*.

Основой классификации JNC-6 является оценка тяжести клинических проявлений гипертензивных кризов, степени выраженности поражения органов-мишеней (т.е. жизненно важных органов: головного мозга, сердца, почек) и решение вопроса о том, насколько это поражение представляет угрозу жизни больного и его здоровью в последующем. В зависимости от этого выделяют два типа кризов:

- криз I типа — hypertensive emergencies («критическая гипертензия»), неотложный, жизнеугрожающий, осложненный криз, требующий немедленной терапии;
- криз II типа — hypertensive urgencies («неотложная гипертензия»), ургентный, нежизнеугрожающий, неосложненный криз, нуждающийся в менее энергичном лечении.

Осложненные кризы («критическая гипертензия») характеризуются значительным повышением артериального давления (обычно диастолическое артериальное давление превышает 130 мм рт. ст.), тяжелым, быстро прогрессирующим поражением органов-мишеней с развитием состояний, представляющих угрозу жизни и здоровью.

При осложненных гипертензивных кризах требуется немедленное снижение артериального давления, что позволит уменьшить повреждение органов-мишеней. Снизить артериальное давление необходимо в течение одного часа (некоторые кардиологи считают, что в течение 2 ч) примерно на 15–20%, затем в течение последующих 2–6 ч достичь величины артериального давления 160/100 мм. рт. ст., для чего используется внутривенное введение гипотензивных препаратов.

Kaplan (2001) относит к осложненным гипертензивным кризам следующие клинические ситуации (нами к перечню добавлены нестабильная стенокардия и травмы головы):

- быстро прогрессирующая или злокачественная артериальная гипертензия с отеком соска зрительного нерва;
- цереброваскулярные заболевания:
 - острая гипертензивная энцефалопатия;
 - атеросклеротический инфаркт головного мозга (ишемический инсульт) с тяжелой гипертензией;
 - кровоизлияние в головной мозг (геморрагический инсульт);
 - субарахноидальное кровоизлияние;
- заболевания сердца:
 - острое расслаивание аневризмы аорты;
 - острая левожелудочковая недостаточность;
 - острый инфаркт миокарда или угроза его развития;

- нестабильная стенокардия;
- состояние после операции коронарного шунтирования;
- заболевания почек:
 - острый **гломерулонефрит**;
 - почечный криз при системных заболеваниях соединительной ткани;
 - тяжелая артериальная **гипертензия** после трансплантации почек;
- избыток циркулирующих **катехоламинов**:
 - криз **феохромоцитомовый**;
 - взаимодействие пищи или лекарственных препаратов с ингибиторами **моноаминоксидазы**;
 - использование **симпатомиметических** аминов, в том числе кокаина;
 - «рикошетная» артериальная гипертензия после внезапного прекращения лечения гипотензивными средствами;
- эклампсия;
- хирургические заболевания:
 - тяжелая артериальная гипертензия у больных, нуждающихся в немедленной хирургической операции;
 - послеоперационная артериальная гипертензия;
 - послеоперационное кровотечение в области перевязки сосудов;
 - тяжелые, обширные ожоги тела;
 - сильное носовое кровотечение;
 - травмы головы.

В списке указанных заболеваний особое место занимает ишемический инсульт. Известно, что в первые часы после развития инсульта артериальное давление может резко повыситься, но в течение 24—48 ч после начала заболевания оно может снизиться до исходного уровня. Вероятно, повышение артериального давления в первые часы после инсульта является компенсаторной реакцией на нарушение механизма **ауторегуляции** мозгового кровотока и преследует цель поддержать перфузию головного мозга. В связи с этим принято считать, что гипотензивная терапия при инсульте не показана в первые часы, если систолическое артериальное давление не превышает 200 мм рт. ст., а диастолическое артериальное давление < 110 мм рт. ст.

Нежизнеугрожающие гипертензивные кризы не сопровождаются острым поражением органов-мишеней и не требуют немедленного начала интенсивной гипотензивной терапии, однако, снижение артериального давления желательно (обычно артериальное давление снижают медленно, в течение суток).

К **нежизнеугрожающим** (неосложненным, некритическим) гипертензивным кризам относятся следующие состояния (В. С. Моисеев, Ж. Д. Кобалава, 2002): тяжелая артериальная гипертензия (систолическое артериальное давление ≥ 240 мм. рт. ст. и/или диастолическое

артериальное давление > 120 мм. рт. ст.) без острых осложнений; злокачественная артериальная гипертензия без острых осложнений; острый гломерулонефрит с тяжелой артериальной гипертензией; лекарственно-индуцированная артериальная гипертензия; стресс-индуцированная и боль-индуцированная артериальная гипертензия; пред- и послеоперационная артериальная гипертензия; артериальная гипертензия с наличием отека соска зрительного нерва.

Классификация гипертонических кризов А. Л. Мясникова и Н. А. Ратнер

Многие врачи в своей клинической практике до сих пор применяют классификацию гипертензивных кризов А. Л. Мясникова и Н. А. Ратнер (1968), в связи с чем мы считаем необходимым ее привести. Авторы предложили распределять гипертензивные кризы на 2 типа в зависимости от особенностей клинической картины и уровня катехоламинов в крови.

Гипертензивные (гипертонические) кризы I типа характерны преимущественно для ранних стадий артериальной гипертензии и связаны с выбросом в кровь адреналина. Они кратковременны, развиваются постепенно, протекают нетяжело. Основные проявления гипертензивных кризов I типа:

- головная боль, головокружение, ощущение тяжести в голове;
- тошнота, рвота (непостоянные признаки);
- состояние возбуждения, сердцебиения, ощущение пульсации и дрожи во всем теле, тремор рук;
- появление красных пятен на коже лица, шеи, груди, потливость;
- повышение артериального давления систолического до $180-190$ мм рт. ст., диастолического до $100-105$ мм рт. ст., повышение пульсового давления (приведенные цифры, конечно, не являются обязательными);
- обильное мочеиспускание в конце криза с выделением светлой мочи с пониженной относительной плотностью;
- гиперкатехоламинемия преимущественно за счет высокого содержания в крови адреналина;
- гиперкинетический тип гемодинамики;
- повышение содержания глюкозы в крови (при купировании криза гликемия нормализуется);
- значительное повышение свертываемости крови (сохраняется в течение 2-3 дней);
- лейкоцитоз в периферической крови (после купирования гипертензивного криза количество лейкоцитов в крови постепенно нормализуется);
- продолжительность криза от нескольких минут до нескольких часов;
- отсутствие осложнений гипертензивного криза.

Гипертензивные (гипертонические) кризы II типа протекают значительно тяжелее и имеют следующие характерные проявления:

- интенсивные (иногда чрезвычайно сильные) головные боли, сопровождающиеся неоднократной рвотой, головокружения;
- преходящие нарушения зрения вплоть до **транзиторной** полной слепоты, ощущение пелены, тумана перед глазами, выраженное мелькание «мушек», пятен;
- сжимающие боли в области сердца, ощущение перебоев, реже — сердцебиения;
- состояние оглушенности, спутанность сознания, ощущение парестезии по всему телу, возможны преходящие парезы;
- резкое повышение **диастолического** (преимущественно) артериального давления и систолического давления, пульсовое давление существенно не изменяется;
- повышение свертываемости крови;
- резко выраженная **гиперкатехоламинемия** преимущественно за счет **норадреналина** (**норадреналиновый гипертензивный криз**), однако уровень катехоламинов в крови все-таки не достигает таких чрезмерных величин, как это бывает при феохромоцитомовом кризе;
- лейкоцитоз в периферической крови;
- нормальный уровень глюкозы в крови;
- частое развитие осложнений во время криза (**левожелудочковая недостаточность**, инсульт, инфаркт **миокарда**);
- продолжительность криза от нескольких часов до нескольких суток.

Как видно из приведенного описания, криз II типа по А. Л. Мясникову и Н. А. Ратнер соответствует по своим проявлениям «осложненному **гипертензивному кризу**», «критической **гипертензии**» согласно JNC-6.

Классификация гипертензивных кризов М. С. Кушаковского

Большую популярность получила *классификация гипертензивных кризов М. С. Кушаковского (1977, 1985, 2002)*, названная автором **клинико-патогенетической**. В ее основе лежат клинические проявления, оценка которых доступна каждому врачу у постели больного. М. С. Кушаковский различает три формы **гипертензивного криза**:

- **нейровегетативную** (с преобладанием в клинической картине **нейровегетативного синдрома**);
- **отечную** (с преобладанием **водно-солевого синдрома**);
- **судорожную** (с далеко зашедшей гипертензивной **энцефалопатией**).

Нейровегетативная форма гипертензивного криза

Этот криз характеризуется ярким преобладанием признаков дисфункции вегетативной нервной системы. Больные возбуждены, беспокойны, часто испуганы, жалуются на головные боли, сердцебие-

ния, выраженную потливость, сухость во рту, учащенное мочеиспускание. При осмотре обращают на себя внимание дрожание рук, гиперемия, затем бледность лица, потливость. Возможно повышение температуры тела (обычно не больше 37,8–38 °С). При исследовании сердечно-сосудистой системы обнаруживаются тахикардия, иногда экстрасистолическая аритмия, подъем систолического артериального давления относительно более выражен по сравнению с диастолическим артериальным давлением. Нейровегетативная форма гипертензивного криза обычно заканчивается выделением увеличенного количества светлой мочи.

Максимальной выраженности **нейровегетативный** криз достигает у больных **феохромцитомой**. Клиническая картина феохромоцитомового криза описана в соответствующей главе руководства «Диагностика болезней внутренних органов».

Как видно из приведенного описания, Нейровегетативная форма гипертензивного криза близка к **гипертензивному** кризу I типа по А. Л. Мясникову и Н. А. Ратнер.

Отечная форма гипертензивного криза

Отечная форма гипертензивного криза характеризуется выраженной задержкой в организме воды и натрия («водно-солевой» криз). Этим определяются клинические особенности отечной формы гипертензивного криза. Больные жалуются на интенсивные головные боли, которые чаще всего локализуются в затылочной области. Больные скованы, заторможены, сонливы, возможно состояние оглушенности с нарушением ориентировки больных во времени, пространстве, лицах. У части больных бывает неоднократная рвота. Лицо обычно бледное, одутловатое, веки набухшие. Характерно утолщение пальцев рук, кожа рук напряжена, невозможно снять кольцо с пальца. Артериальное давление значительно повышено, причем одновременно повышены систолическое и диастолическое артериальное давление. Однако у некоторых больных отмечается более значительный подъем диастолического артериального давления, соответственно, возможно увеличение пульсового давления.

Отечная форма гипертензивного криза чаще наблюдается у женщин, страдающих объем-зависимой гипергидратационной формой эссенциальной гипертензии. Развитию криза обычно предшествуют прием накануне соленой пищи, большого количества жидкости, снижение диуреза и легкая отечность лица и пальцев рук, нередко ощущение тяжести в области затылка.

У некоторых больных могут наблюдаться «рикошетные отечные» гипертензивные кризы. Рикошетные отечные гипертензивные кризы развиваются под влиянием приема больным диуретика. Механизм развития рикошетного отечного криза заключается в быстрой и выраженной активации системы **ренин-ангиотензин-II-альдостерон** в ответ на выделение большого количества натрия и воды под влиянием

диуретической терапии. Иногда «рикошетный отечный криз» сопровождается значительно более высоким подъемом давления по сравнению с той его величиной, которая была до приема диуретика.

Судорожная форма гипертензивного криза

Судорожная форма гипертензивного криза обусловлена резко выраженным нарушением **ауторегуляции** церебрального кровообращения — отсутствием сужения церебральных прекапилляров и артериол при резком повышении системного артериального давления. Вследствие указанного механизма развивается отек головного мозга, что обуславливает клиническую картину этой формы гипертензивного криза.

Характерными проявлениями судорожной формы гипертензивного криза являются потеря сознания, тонические и **клонические** судороги на фоне высокого систолического и **диастолического** артериального давления, ригидность затылочных мышц, отек соска зрительного нерва. Отек головного мозга может продолжаться от нескольких часов до нескольких дней.

Отечная форма гипертонического криза может рецидивировать, после непродолжительного улучшения может вновь резко повыситься артериальное давление, возобновляются судороги, иногда более выраженные, чем в начале криза. Эта форма криза может осложниться **внутричерепным** или **субарахноидальным** кровоизлиянием, острой левожелудочковой недостаточностью, инфарктом миокарда, расслаиванием стенки аорты (при чрезмерно высоком давлении), прогрессирующим поражением почечных сосудов с развитием бурно прогрессирующей почечной недостаточности (в наиболее тяжелых случаях — уремии).

Судорожная форма гипертензивного криза часто заканчивается летально в связи с нарастанием отека мозга и вклиниванием ствола мозга.

М. С. Кушаковский подчеркивает, что возможны такие варианты гипертензивного криза, когда сочетаются клинические проявления различных форм гипертензивного криза у одного и того же больного.

Для практического врача классификация М. С. Кушаковского очень важна, так как позволяет более полно представить клиническую картину гипертензивного криза и оптимально провести лечение этого неотложного состояния

Классификация гипертензивных кризов А. П. Голикова

В основе классификации лежит подразделение гипертензивных кризов по **гемодинамическим** признакам. А. П. Голиков (1980) различает гиперкинетический, **эукинетический**, гипокинетический типы кризов. Разделить **гипертензивные** кризы на указанные гемодинамические варианты можно на основании оценки показателей центральной гемодинамики (определяются с помощью интегральной **реографии**) и клинических проявлений криза.

Гиперкинетический тип гипертензивного криза

Характеризуется высоким сердечным выбросом, увеличением минутного объема и снижением общего периферического сосудистого сопротивления. Гиперкинетический тип криза развивается быстро, на фоне удовлетворительного состояния, без каких-либо предвестников. Больные жалуются на головные боли, иногда пульсирующие, мелькание мушек перед глазами, тошноту, сердцебиения, неинтенсивные боли в области сердца. Артериальное давление систолическое повышается до 200 мм рт. ст., диастолическое — на 30–40 мм рт. ст. по сравнению с исходным, увеличивается пульсовое артериальное давление.

В период криза больные возбуждены, ощущают дрожь во всем теле, кожа гиперемирована, влажная.

В конце криза наблюдается обильное отхождение светлой мочи с низкой относительной плотностью. Криз редко дает осложнения. Таким образом, гиперкинетический гипертензивный криз по клиническим проявлениям соответствует кризу I типа по А. Л. Мясникову и Н. А. Ратнер или нейровегетативному варианту М. С. Кушаковского.

Гипокинетический тип гипертензивного криза

Характеризуется низким сердечным выбросом, низким минутным объемом и высоким общим периферическим сосудистым сопротивлением. Этот вариант криза постепенно приводит к ухудшению состояния больного. В клинической картине гипокинетического гипертензивного криза обращают на себя внимание сильная нарастающая головная боль, тошнота, рвота, вялость, в тяжелых случаях — оглушенность больных, ухудшение зрения и слуха. Пульс чаще всего нормальный или с наклонностью к брадикардии. Артериальное давление резко повышается, особенно диастолическое (до 140–160 мм рт. ст.), пульсовое давление несколько снижается.

А. П. Голиков отмечал повышение активности калликреин-кининовой системы при этом варианте криза. Гипокинетический гипертензивный криз может принимать затяжное течение и часто приводит к осложнениям (инсультам, инфаркту миокарда).

Как видно из описания, гипокинетический гипертензивный криз соответствует, по сути, II типу гипертензивного криза по А. Л. Мясникову и Н. А. Ратнер.

Эукинетический гипертензивный криз

Характеризуется увеличенными сердечным выбросом и минутным объемом и высоким общим периферическим сосудистым сопротивлением, повышением как систолического, так и диастолического артериального давления. Клинические проявления эукинетического гипертензивного криза занимают своеобразное промежуточное положение между симптоматикой гипер- и гипокинетического гипертензивного кризов.

К сожалению, пользоваться классификацией А. П. Голикова в условиях оказания неотложной помощи больному трудно, так как в этой ситуации врач не имеет возможности определить показатели центральной гемодинамики.

Классификация гипертензивных кризов В. П. Жмуркина

Классификация В. П. Жмуркина (1992) представляет определенный интерес для практического врача, так как подчеркивает некоторые особенности клинического течения различных вариантов криза и позволяет назначить дифференцированное лечение.

В. П. Жмуркин классифицирует гипертензивные кризы на основании клинических проявлений.

Гипертензивный кардиальный криз

Характерной клинической особенностью кардиального варианта гипертензивного криза является развитие острой левожелудочковой недостаточности с картиной сердечной астмы и отека легких. Подробно клиническая картина острой левожелудочковой недостаточности изложена в соответствующей главе руководства «Диагностика болезней внутренних органов». Следует только подчеркнуть, что при развитии гипертензивного кардиального криза, прежде всего, должен быть исключен инфаркт миокарда (как осложнение гипертонического криза) по данным ЭКГ и уровня в крови маркеров некроза миокарда, в первую очередь, тропонина.

Б. Я. Барт (1992) выделяет 3 варианта гипертензивного кардиального криза на основании преобладания в клинической картине определенной симптоматики. Знание этих вариантов позволяет врачу более тщательно оценить тяжесть состояния больного, прогноз и своевременно назначить соответствующее лечение.

При 1-м варианте гипертензивного кардиального криза развивается острая левожелудочковая недостаточность с приступом сердечной астмы и в наиболее тяжелых случаях — с отеком легких, что обусловлено острой перегрузкой левого желудочка в связи с резким ростом общего периферического сосудистого сопротивления и высоким артериальным давлением.

2-й вариант гипертензивного кардиального криза — ангинозный, характеризуется появлением типичного приступа стенокардии, в тяжелых случаях — даже развитием инфаркта миокарда. Чаше такой вариант гипертензивного криза развивается при сочетании артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца.

3-й вариант гипертензивного кардиального криза можно обозначить как аритмический. Для него характерно внезапное развитие на фоне резкого повышения артериального давления пароксизмальной тахикардии, мерцания или трепетания предсердий.

Церебральный ангиогипотонический криз

При этом варианте гипертензивного криза имеют место перерастяжение и переполнение кровью внутричерепных вен и венозных синусов, вследствие чего значительно повышается давление в капиллярах головного мозга, и развивается его отек. Исследованиями патофизиологов установлено, что в основе церебрального ангиогипотонического криза лежит недостаточная спастическая реакция церебральных артерий в ответ на повышение артериального давления, в результате чего наблюдается избыточный приток крови к головному мозгу. Второй важнейший патогенетический фактор — значительное снижение тонуса церебральных вен, что препятствует оттоку крови от головного мозга и способствует развитию его отека.

Доказать наличие указанных нарушений церебральной гемодинамики можно с помощью реоэнцефалографии — неинвазивного необременительного метода исследования. Констатация таких нарушений церебральной гемодинамики важна также для правильной организации лечения, так как диктует необходимость применения цереброангиокорректоров в комплексной терапии церебрального ангиогипотонического криза.

Характерными отличительными особенностями церебрального ангиогипотонического криза являются:

- типичная головная боль (локализуется вначале в области затылка, затем становится диффузной, иррадирует в ретробульбарное пространство, усиливается в горизонтальном положении, при натуживании, кашле, затрудняющих отток венозной крови из мозга; уменьшается в вертикальном положении и после приема чая, кофе — напитков, содержащих кофеин, повышающий тонус мозговых вен);
- тошнота, рвота (в более поздних стадиях криза);
- инъекция сосудов склер, конъюнктив, цианоз лица;
- общемозговые неврологические нарушения (заторможенность, разница в выраженности сухожильных рефлексов верхних и нижних конечностей, нистагм);
- высокий уровень артериального давления во время криза (220/120 мм рт. ст., иногда выше).

Церебральный ишемический криз

В основе развития церебрального ишемического криза лежит чрезмерная спастическая реакция церебральных артерий в ответ на очень резкое повышение системного артериального давления.

Основными характерными особенностями церебрального ишемического криза являются:

- изменения эмоционального состояния больных (эйфоричность, раздражительность, сменяющиеся угнетенностью, слезливостью) за несколько часов до развития выраженной симптоматики криза;

- появление нарушений чувствительности, дизартрии, парезов, статических нарушений и других признаков ишемии головного мозга.

Указанные нарушения нерезко выражены, как правило, непродолжительны и купируются применением гипотензивных средств.

Церебральный ишемический криз необходимо дифференцировать с нарушениями мозгового кровообращения.

Церебральный сложный криз

Патофизиологической особенностью этого криза является раскрытие артериовенозных анастомозов в головном мозге, что способствует перерастяжению вен и развитию очаговой ишемии мозга. Отражением этих патофизиологических сдвигов является появление очаговой неврологической симптоматики в разгар клинических проявлений ангиогипотонического криза.

Генерализованный сосудистый криз

Этот вид гипертензивного криза характеризуется признаками нарушения функции многих органов в связи со значительными нарушениями их кровоснабжения. В клинической картине генерализованного сосудистого криза присутствует симптоматика поражения нескольких органов-мишеней: головного мозга в виде тяжелой гипертензивной энцефалопатии (головная боль, головокружение, рвота, неврологические расстройства); сердца (стенокардия, нарушение ритма сердца, инфаркт миокарда); сетчатки (нарушение остроты зрения, выпадение полей зрения, при офтальмоскопии — отек соска зрительного нерва, очаги кровоизлияний в сетчатку); почек (протеинурия, микрогематурия).

При оценке проявлений генерализованного сосудистого криза необходимо помнить, что он может осложниться острой левожелудочковой недостаточностью, инсультом, инфарктом миокарда, и необходимо своевременно распознать эти осложнения.

Дифференциальный диагноз

Гипертензивные кризы приходится дифференцировать в первую очередь с различными формами нарушения мозгового кровообращения (ишемическим или геморрагическим инсультом, субарахноидальным кровоизлиянием), особенно при потере сознания. В этих случаях необходимо провести тщательное неврологическое обследование, а также учесть, что полная потеря сознания, храпящее дыхание, внезапное развитие парезов, нарушение речи свидетельствуют о нарушении мозгового кровообращения. Диагноз инсульта (ишемического или геморрагического) можно уверенно подтвердить с помощью компьютерной томографии головного мозга. При подозрении на субарахноидальное кровоизлияние необходимо произвести люмбальную пункцию. Обнаружение в ликворе боль-

шого количества эритроцитов подтверждает диагноз субарахноидального кровоизлияния.

Гипертензивный криз необходимо дифференцировать с *эпилепсией*, особенно при наличии у больного гипертензивного криза судорожного типа. Диагноз эпилепсии устанавливается на основании данных анамнеза (обычно родственники сообщают о том, что пациент страдает эпилепсией), внезапного появления судорожного припадка с полной потерей сознания, выделения изо рта кровавой пены (в связи с *прикусыванием* языка во время приступа). Кроме того, при эпилепсии артериальное давление нормальное и не повышается во время судорожного припадка.

В некоторых случаях приходится дифференцировать гипертензивный криз с *опухолью головного мозга*, особенно если криз сопровождается интенсивной головной болью, оглушенностью больного, и головные боли беспокоили его и раньше. Исключить опухоль головного мозга позволяет компьютерная томография головного мозга.

Окончательно диагноз гипертензивной энцефалопатии во время гипертензивного криза ставится после исключения указанных выше заболеваний.

Как указывалось ранее, гипертонический криз может протекать с выраженными болями в области сердца. В этом случае требуется исключить *инфаркт миокарда* (диагностические критерии и ЭКГ при инфаркте миокарда изложены в гл. «Инфаркт миокарда»). Следует подчеркнуть, что такая *инфарктоподобная* форма гипертензивного криза особенно часто наблюдается у мужчин, злоупотребляющих алкоголем, в периоде абстиненции.

Гипертензивные кризы следует дифференцировать с *псевдокризми*, т.е. состояниями, при которых повышение артериального давления умеренно выражено (диастолическое артериальное давление обычно не превышает 100–110 мм рт. ст.), и в то же время имеется симптоматика, сходная с гипертензивным кризом, имитирующая его. При псевдокризисовых состояниях нет необходимости в проведении экстренной (неотложной) или *ургентной* гипотензивной терапии, но это не означает, что у больного удовлетворительное состояние.

Karlan (2001) приводит список состояний, имитирующих гипертензивный криз (табл. 28). Этот список включает заболевания, которые могут протекать тяжело, но не требуют экстренной гипотензивной терапии. Клиническая симптоматика этих заболеваний и состояний может быть сходна с гипертензивным кризом.

Лабораторные данные и инструментальные исследования

1. *Общий анализ крови.* Характерных для гипертензивного криза изменений, как правило, нет. У отдельных больных может быть резко выраженный лейкоцитоз. В ряде случаев могут отмечаться изменения общего анализа крови, обусловленные основным

Табл. 28. Заболевания и состояния, имитирующие гипертензивный криз (Kaplan, 2001)

-
1. Системные заболевания соединительной ткани, в первую очередь системная красная волчанка
 2. Системные васкулиты
 3. Острое нарушение мозгового кровообращения
 4. Субарахноидальное кровоизлияние
 5. Опухоль головного мозга
 6. Черепно-мозговая травма
 7. Состояние после эпилептического припадка
 8. Энцефалит
 9. Употребление симпатомиметиков (кокаина и др.)
 10. Острая интермиттирующая порфирия
 11. Гиперкальциемия
 12. Острое возбуждение при гипервентиляции
-

заболеванием, лежащим в основе симптоматической артериальной гипертензии. В редких случаях развивается микроангиопатическая гемолитическая анемия с фрагментацией эритроцитов.

2. *Общий анализ мочи.* Во время гипертензивного криза могут наблюдаться преходящие микрогематурия, протеинурия, редко — транзиторная глюкозурия.
3. *Исследование функционального состояния почек.* Во время гипертензивного криза отмечается снижение секреторно-экскреторной функции почек (по данным радиоизотопной ренографии) и клубочковой фильтрации (по результатам пробы Реберга-Тареева).
4. *Биохимический анализ крови.* Может наблюдаться транзиторное увеличение уровня мочевины, креатинина, иногда определяются в повышенном количестве продукты деградации фибрина и фибриногена, D-димеры, свидетельствующие о развитии ДВС-синдрома (см. соответствующую главу руководства «Диагностика болезней внутренних органов»). При развитии микроангиопатической гемолитической анемии наблюдается неконъюгированная гипербилирубинемия.
5. *Исследование центральной гемодинамики* с помощью грудной ренографии выявляет гипер-, гипо- или эукинетический типы гемодинамики (см. выше).
6. *Электрокардиография.* У больных с гипертензивным кризом на ЭКГ часто наблюдаются изменения зубца Т (сглаженность, двухфазность, негативность) преимущественно в левых грудных отведениях, горизонтальное смещение интервала ST на 1–1.5 мм книзу от изолинии в отведениях I, II, aVL, V₅–V₆. Возможны нарушения внутрижелудочковой проводимости (блокада ветвей левой

ножки пучка Гиса), сердечного ритма (экстрасистолия, пароксизмальная тахикардия, мерцание и трепетание предсердий).

7. **Офтальмоскопия.** Исследование глазного дна выявляет усугубление гипертонической ангиопатии сетчатки, нередко выявляются новые очаги кровоизлияний, возможна отслойка сетчатки.

Программа обследования больных с гипертензивным кризом

1. Измерение артериального давления через каждые 15-30 мин. Если позволяют условия (наличие оборудования), лучше производить постоянное мониторирование артериального давления. Регулярный мониторинг артериального давления является обязательным условием ведения больных с гипертоническим кризом в соответствии с международными рекомендациями.
2. Электрокардиография.
3. Исследование центральной гемодинамики при наличии соответствующих условий и оборудования.
4. Общий анализ крови, мочи.
5. Биохимический анализ крови: определение содержания в крови натрия, калия, кальция, мочевины, **креатинина**, показателей коагулограммы, Д-димеров, продуктов деградации фибрина, фибриногена (маркеров ДВС-синдрома).
6. Офтальмоскопия.
7. Неврологическое исследование (консультация невропатолога).
8. Реоэнцефалография и определение типа мозговой гемодинамики.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПОТЕНЗИЯ

Артериальная гипотензия (артериальная гипотония) — это временное снижение систолического и диастолического артериального давления ниже нормального уровня.

Изолированное снижение диастолического артериального давления (например, при недостаточности клапана аорты, синдроме тиреотоксикоза) или снижение артериального давления только на одной руке (например, при неспецифическом аортоартериите или болезни Такаюсу, или врожденном недостаточном развитии плечевой артерии) не принято называть артериальной гипотензией.

Чрезвычайно важно обсудить, что следует принимать за нижнюю границу нормального давления, и какой уровень артериального давления считать низким, т.е. характерным для артериальной гипотензии. В этом отношении существуют различные точки зрения. Н. С. Молчанов (1962) считал, что артериальная гипотензия — это состояние, характеризующееся уровнем артериального давления ниже 100/60 мм рт. ст. у мужчин и ниже 95/60 мм рт. ст. у женщин. Е. В. Гембицкий (1997) предлагает учитывать при определении нижней границы нормы артериального давления не только пол, но и возраст.

Нижняя граница нормального артериального давления для взрослых до 25 лет равна 100/60 мм рт. ст., в возрасте 25–40 лет — 105/65 мм рт. ст.; у женщин нижняя граница нормального артериального давления в среднем на 5 мм рт. ст. ниже, чем у здоровых мужчин того же возраста.

Принято считать, что нижняя граница нормы для диастолического артериального давления очень мало меняется с возрастом и, как правило, не превышает 65–70 мм рт. ст. Для определения нижней границы систолического артериального давления у лиц старше 50 лет рекомендуется пользоваться следующей формулой:

$$\text{АД (нижняя граница нормы, мм рт. ст.)} = \text{возраст (годы)} + 50$$

где АД — систолическое артериальное давление (нижняя граница нормы).

Точных данных о распространенности артериальной гипотензии нет. Среди лиц в возрасте 20–30 лет артериальная гипотензия выявляется у 5–7% (Е. В. Гембицкий, 1997). По данным В. А. Смирнова и соавт. (1982), артериальная гипотензия встречается приблизительно у 4.8–13.7% взрослых людей в возрасте 20–40 лет. Среди детей и подростков распространенность артериальной гипотензии колеблется от 1 до 20.8% (Т. Б. Смагулова, 1982). Наиболее часто артериальная гипотензия встречается у девочек **препубертатного** и пубертатного возраста, в этой группе она регистрируется почти в 60% случаев (О. В. Михайлова, 1996).

КЛАССИФИКАЦИЯ

Наиболее распространенной классификацией артериальной гипотензии, получившей широкое признание, является классификация Н. С. Молчанова (1965) (табл. 29).

Табл. 29. Классификация артериальных гипотензий (Н. С. Молчанов, 1965)

Формы артериальной гипотензий

- А Физиологическая гипотензия (гипотония)**
1. Гипотензия как индивидуальный вариант нормы.
 2. Гипотензия повышенной тренированности (у спортсменов).
 3. Гипотензия адаптивная (у жителей высокогорья, тропиков, субтропиков).
- Б. Патологическая гипотензия**
1. Эссенциальная (первичная, нейроциркуляторная) гипотензия:
 - а) с нестойким, обратимым течением
 - б) стойкая, выраженная форма (гипотоническая болезнь)
 2. Идиопатическая ортостатическая гипотензия
 3. Симптоматическая (вторичная) гипотензия
 - а) острая форма (при шоке, коллапсе)
 - б) хроническая форма
 - в) форма с выраженным ортостатическим синдромом (включая синдром Шая-Дрейджера)
-

Как видно из табл. 29, все случаи артериальной гипотензий подразделяются на две большие группы: физиологическую и патологическую гипотензию, при этом патологическая артериальная гипотензия подразделяется на эссенциальную (первичную), симптоматическую (вторичную), возникающую при ряде заболеваний, и ортостатическую гипотензию. Профессор Н. С. Молчанов включил в классификацию только идиопатическую ортостатическую гипотензию, однако, следует считать целесообразным включение и других форм ортостатической гипотензий.

Далее будут рассмотрены все формы артериальной гипотензий согласно классификации Н. С. Молчанова.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПОТЕНЗИЯ

Физиологическая артериальная гипотензия — это снижение артериального давления ниже нормального уровня у практически здоровых людей, не предъявляющих никаких жалоб и чувствующих себя здоровыми. Таким образом, физиологическая артериальная гипотензия

не сопровождается никакими расстройствами и рассматривается как своеобразный вариант нормы. Трактовка низкого артериального давления как физиологической артериальной гипотензии возможна только после тщательного исследования и исключения расстройств субъективного и объективного характера.

К физиологической артериальной гипотензии относятся следующие варианты:

- гипотензия как индивидуальный вариант нормы;
- гипотензия повышенной тренированности у спортсменов;
- гипотензия адаптивная у жителей высокогорья, тропиков и субтропиков.

Диагностика физиологической артериальной гипотензии осуществляется на основании критериев, изложенных в табл. 30.

Табл. 30. Диагностические критерии физиологической артериальной гипотензии

-
1. **Отсутствие жалоб.**
 2. **Постоянно хорошее самочувствие в течение суток.**
 3. **Хорошее общее состояние, отсутствие каких-либо объективных патологических признаков при исследовании.**
 4. **Связь развития артериальной гипотензии со спортивными тренировками, проживанием в высокогорной местности, тропиках, субтропиках или отсутствие связи артериальной гипотензии с какими-либо внешними условиями и причинами (при гипотензии как индивидуальном варианте нормы).**
 5. **Возраст обычно 16–20 (иногда 30) лет.**
 6. **Часто брадикардия без лабильности пульса.**
 7. **Нормальная электрокардиограмма.**
 8. **Хорошая переносимость длительного стояния.**
-

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПОТЕНЗИЯ

В большинстве случаев артериальная гипотензия является патологической и проявляется субъективной и объективной симптоматикой. Она может быть **эссенциальной** (первичной), **симптоматической** (вторичной, развивающейся при ряде заболеваний), и **ортостатической**.

Эссенциальная артериальная гипотензия

Эссенциальная (первичная, **нейроциркуляторная**) артериальная гипотензия — функциональное заболевание сердечно-сосудистой системы, обусловленное первичными нарушениями **нейроэндокринной** регуляции сосудистого тонуса и характеризующееся снижением артериального давления ниже нормального уровня, выраженным астеническим синдромом, множественными субъективными **кардиальными** проявлениями, отсутствием **кардиомегалии** и застойной сердечной недостаточности.

Эссенциальная артериальная гипотензия может быть нестойкой, транзиторной, обратимой или характеризоваться резко выраженным и постоянно присутствующим клиническим синдромом. Последний вариант течения эссенциальной артериальной гипотензии Н. С. Молчанов называет *гипотонической болезнью*.

Этиология

Основными предрасполагающими и этиологическими факторами эссенциальной артериальной гипотензии являются:

- наследственно-конституциональная неполноценность высших сосудодвигательных центров, своеобразная астеническая сосудистая конституция, передающаяся по наследству;
- длительные психоэмоциональные и психосоциальные стрессовые ситуации;
- длительное умственное перенапряжение;
- черепно-мозговые травмы;
- часто обостряющаяся в детстве носоглоточная инфекция, оказывающая постоянное токсическое влияние на близко расположенную гипоталамо-гипофизарную зону головного мозга;
- перенесенные в детстве нарушения питания и тяжелые инфекционные заболевания;
- влияние профессиональных факторов: перегревания, интенсивного шума и особенно вибрации (указанные факторы вызывают дисбаланс в функционировании симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы с отчетливым преобладанием последнего);
- воздействие ионизирующей радиации;
- физическое перенапряжение, спортивные перегрузки.

Патогенез

Механизмы развития первичной (эссенциальной) артериальной гипотензии сложны и многогранны. Существует точка зрения (Н. С. Молчанов, 1967; А. В. Виноградов, 1987, 1997 и др.), согласно которой первичная артериальная гипотензия является *нейроциркуляторной дистонией* гипотензивного типа. Следовательно, основные патогенетические факторы эссенциально-артериальной гипотензии те же, что и *нейроциркуляторной дистонии* (см. далее в гл. «Нейроциркуляторная дистония»).

Основными факторами патогенеза эссенциальной артериальной гипотензии являются:

- изменение *нейродинамики* в коре головного мозга; преобладание тормозного процесса в лимбической зоне мозга (повышение активности центров, ведающих отрицательными эмоциями); нарушение нормальных взаимоотношений между корой головного мозга, лимбической зоной и *сосудорегулирующими* центрами гипоталамуса и продолговатого мозга;

- снижение сосудосуживающей активности **сосудорегулирующих** центров гипоталамуса и продолговатого мозга, в результате чего снижаются тонус вен и венозный возврат крови к сердцу, снижаются минутный объем сердца и артериальное давление;
- дисфункция вегетативной нервной системы, обусловленная нарушением функционального состояния гипоталамуса и проявляющаяся повышением тонуса парасимпатического и понижением тонуса симпатического отдела. Эта дисфункция подтверждается данными исследований уровня **катехоламинов** в плазме крови больных и экскреции этих соединений с мочой. В. Н. Васильев, В. С. Чугунов (1985) установили снижение концентрации **норадреналина** и адреналина в крови больных **эссенциальной артериальной гипотензией**, а А. М. Вейн (2000), Heinrich (1984) обнаружили снижение чувствительности α -адренорецепторов к воздействию нейрогормонов. Следует подчеркнуть, что дисфункция вегетативной нервной системы очень часто является наследственно-конституциональной особенностью больного;
- повышение активности **депрессорных** гуморальных механизмов, прежде всего кининовой системы и простагландинов, особенно класса А и Е;
- снижение реактивности и функциональной способности коры надпочечников (разумеется, речь идет не о каком-либо органическом заболевании коры надпочечников, например, болезни Аддисона). О снижении функциональной активности коры надпочечников свидетельствуют данные А. А. Намазова, А. А. Гаджиева (1979), В. Я. Гайдая и Н. М. Коренева (1986) и других исследователей, установивших снижение **базальной** экскреции **альдостерона** с мочой у школьников старшего возраста с артериальной гипотензией;
- снижение активности системы **ренин-ангиотензин II-альдостерон** при первичной артериальной гипотензии предполагается, но окончательно не доказано.

Как известно, пониженное артериальное давление может быть результатом уменьшения ударного и минутного объемов сердца, снижения периферического сосудистого сопротивления, уменьшения объема циркулирующей крови, уменьшения венозного возврата крови к сердцу.

При первичной артериальной гипотензии под влиянием вышеуказанных патогенетических факторов чаще всего наблюдается значительное уменьшение общего периферического сосудистого сопротивления за счет снижения тонуса **резистивных** сосудов (артериол), что приводит к снижению артериального давления. На ранних стадиях заболевания у многих больных может определяться даже увеличение ударного и минутного объемов сердца как компенсаторная реакция на снижение периферического сосудистого сопротивления. Эта гиперкинетическая реакция направлена на поддержание среднего **гемодинамического** давления в артериальной системе. Однако

компенсаторное увеличение сердечного выброса все же остается неадекватным по отношению к значительно более выраженному снижению периферического сопротивления сосудов. По мере прогрессирования заболевания ударный и минутный объемы сердца снижаются до нормальных величин и даже ниже нормы. В итоге под влиянием вышеприведенных патогенетических факторов и изменений гемодинамики снижается систолическое и диастолическое артериальное давление. Особенно ярко выражены гемодинамические нарушения во время гипотонического криза, когда значительно снижены как общее периферическое сосудистое сопротивление, так и сердечный выброс, что проявляется значительным падением систолического, диастолического и пульсового давления.

При выраженной артериальной гипотензии возможны также значительные нарушения микроциркуляции.

Клиническая картина

Первичная (эссенциальная) артериальная гипотензия развивается преимущественно в молодом возрасте. Возраст больного к началу заболевания обычно составляет 20-25 лет. Однако нередко заболевание начинает развиваться еще в раннем детском возрасте. Больные первичной артериальной гипотензией предъявляют, как правило, множество жалоб. Их беспокоят общая слабость, снижение умственной и физической работоспособности, значительное снижение толерантности к интеллектуальным нагрузкам (неспособность сконцентрировать внимание, сосредоточиться, ухудшение памяти, трудности усвоения нового учебного материала). Для первичной артериальной гипотензии характерна повышенная утомляемость, сочетающаяся с раздражительностью, эмоциональной лабильностью, депрессией. Часто больные жалуются на плохой сон ночью и тяжелое пробуждение утром. Днем больные чувствуют себя неотдохнувшими, могут быть сонливы, к 12-13 часам становятся более активными, но во второй половине дня, после 16-17 часов отмечают значительный спад эмоциональной и физической активности, они вновь становятся вялыми, сонливыми и ощущают большую потребность в отдыхе.

Одной из наиболее типичных при артериальной гипотензии является жалоба на *головную боль*. Она встречается у 80-98% больных, может иметь различную локализацию, интенсивность и продолжительность. Чаще всего головная боль постоянная, интенсивная, давящего или пульсирующего характера, локализуется в затылочной области, нередко в области лба и висков. Многие больные ощущают постоянную «тяжесть в голове». Нередко боль имеет своеобразный суточный ритм: возникает утром, постепенно усиливается, несколько ослабевает к полудню и затем снова усиливается во второй половине дня, особенно к вечеру. Ведущим механизмом развития головной боли при первичной артериальной гипотензии является нарушение оттока венозной крови от мозга в связи с низким

тонусом мозговых вен. У многих больных головная боль значительно уменьшается или даже купируется после приема крепкого чая, кофе, прогулок на свежем воздухе, так как эти мероприятия повышают тонус мозговых вен и увеличивают отток крови от головного мозга. Характерной особенностью «гипотонических» головных болей является их зависимость от перемены погоды, магнитных бурь, грозы. Возможны **мигреноподобные** боли с тошнотой, рвотой. Следует также подчеркнуть, что головные боли провоцируются или усиливаются под влиянием физической, умственной или эмоциональной нагрузки.

Приблизительно у 30–35% больных отмечаются жалобы на *головокружения*, которые сопровождают головную боль, но могут возникать вне зависимости от нее. Головокружения чаще всего возникают утром, имеют, как правило, **ортостатический** характер, появляются при резком вставании с постели или быстром подъеме головы. В течение дня головокружения возникают при длительном стоянии, выполнении физических упражнений, при поездке в транспорте, при спуске по эскалатору в метро, при учащенном дыхании, во время пребывания в душном помещении, в парной, в сауне, при приеме горячей ванны, а также при длительных промежутках между приемами пищи. Головокружение часто сопровождается шумом в ушах, потемнением в глазах, тошнотой, иногда рвотой.

Характерной при первичной артериальной гипотензии является жалоба на *боли в области сердца*. Кардиалгии отмечаются у 40–56% больных и обусловлены снижением **перфузионного** давления крови в коронарных артериях, однако у многих больных могут иметь невротическое происхождение. Боли в области сердца обычно ноющего, колющего, реже сжимающего характера, беспокоят больных постоянно или большую часть суток, локализуются, как правило, в области верхушки сердца или в **прекардиальной** зоне. Иногда боли провоцируются физической или эмоциональной нагрузкой и могут **иррадиировать** в левую руку, левую лопатку.

Многие больные жалуются на *сердцебиения*, особенно после эмоциональных и физических нагрузок, ощущение *перебоев в области сердца*.

Кроме вышеуказанных жалоб, больных беспокоят также *ощущение нехватки воздуха*, особенно при физической нагрузке и пребывании в душном, плохо проветриваемом помещении; *похолодание и онемение рук и ног*; часто *боли в мышцах, суставах*; *неустойчивый стул*; у мужчин нередко развивается функциональная *половая слабость* (нарушение эрекции, преждевременная эякуляция).

Характерной клинической особенностью первичной артериальной гипотензии являются частые *обморочные состояния*, возникающие обычно при нахождении в душном помещении, поездках в общественном транспорте, при резком переходе из горизонтального положения в вертикальное.

Объективное исследование. Общее состояние больных, как правило, удовлетворительное. При осмотре обращают на себя внимание локальный гипергидроз, холодные и влажные стопы и ладони, возможен небольшой акроцианоз, характерно появление красных пятен в области шеи и груди, выраженный красный дермографизм.

Исследование сердечно-сосудистой системы выявляет лабильность пульса с склонностью к **брадикардии**, часто наблюдается дыхательная аритмия, в редких случаях — экстрасистолическая аритмия. Границы сердца нормальные, тоны сердца ясные, иногда несколько приглушены, может прослушиваться негромкий систолический шум в области верхушки или основания сердца. Довольно часто выслушивается нормальный третий тон в области верхушки сердца, может определяться аритмия, обычно экстрасистолическая, но у 5-8% больных регистрируется **пароксизмальная тахикардия**. Артериальное давление снижено.

При исследовании других органов и систем, как правило, отклонений от нормы не выявляется. Однако у некоторых больных возможны явления дисфункции желудка, желчного пузыря и кишечника (ноющие боли в **эпигастрии**, вздутие живота, иногда болезненность при пальпации области правого подреберья и в проекции желчного пузыря, по ходу толстого кишечника). Указанные симптомы обусловлены **дискинезией** желудочно-кишечного тракта и желчного пузыря. Печень и селезенка у больных не увеличены.

Нередко у больных первичной артериальной **гипотензией** определяется правосторонний нефроптоз I-II степени, особенно у лиц с астеническим типом телосложения.

При исследовании нервной системы обнаруживаются оживленные сухожильные рефлексы, выраженный синдром раздражительной слабости, навязчивая тревога по поводу якобы серьезного неизлечимого заболевания.

Приблизительно у 15-25% больных первичной артериальной гипотензией заболевание может осложняться развитием обмороков и гипотензивных кризов.

Обмороки развиваются чаще при резком переходе из горизонтального положения в вертикальное, при длительном стоянии, в душном помещении. Многие больные ощущают приближение обморока, но, конечно, обморочное состояние может развиваться внезапно. Обморок характеризуется резким побледнением, появлением капелек пота в области лба, потемнением в глазах, шумом в ушах, резкой мышечной слабостью преимущественно в области мышц нижних конечностей, дальнейшим снижением артериального давления и потерей сознания. Длительность обморока колеблется от 15-20 с до нескольких минут (глубокий обморок).

Гипотензивный криз представляет собой обострение заболевания и провоцируется отрицательными психоэмоциональными воздействиями, интенсивными физическими нагрузками, резкой болью,

недостаточным сном и другими факторами. Гипотензивный криз проявляется остро возникающей слабостью, обильным потом, сильными головными болями (иногда это мигреноподобная головная боль), выраженным головокружением, потемнением в глазах, болями в области сердца, тошнотой, рвотой, иногда болями в животе, значительным снижением артериального давления, преходящей слепотой; возможна непродолжительная потеря сознания. А. М. - Вейн (2000), Н. А. Коровина и соавт., (2000) связывают развитие гипотензивного криза с внезапно повышающейся активностью парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, что сопровождается падением венозного тонуса, расширением сосудов скелетной мускулатуры, снижением церебрального кровотока, падением артериального давления. Имеет также значение повышенный выброс в кровь инсулина β -клетками островков Лангерганса (ваго-инсулярный криз), что накладывает определенный отпечаток на клинику гипотензивного криза — наблюдается выраженная потливость, ощущение голода, иногда преходящие подергивания отдельных мышечных групп, ощущение онемения губ и языка.

Дифференциальная диагностика

Первичную (эссенциальную) артериальную гипотензию необходимо дифференцировать с многочисленной группой заболеваний, вызывающих развитие вторичной артериальной гипотензии (см. табл. 32). Разумеется, при этом в первую очередь учитываются клинические проявления основного заболевания, приводящего к снижению артериального давления, артериальная гипотензия является в этой ситуации лишь одним из симптомов, как правило, четко очерченной нозологической единицы. Наиболее часто приходится дифференцировать первичную (эссенциальную) артериальную гипотензию с беспигментной (гипоталамо-гипофизарной) формой хронической надпочечниковой недостаточности. Типичную пигментную форму надпочечниковой недостаточности распознать обычно несложно в связи с наличием характерной пигментации кожи (см. гл. «Первичная хроническая недостаточность коры надпочечников» руководства «Диагностика болезней внутренних органов»). Беспигментная форма хронической надпочечниковой недостаточности развивается при локализации первичного патологического процесса в гипоталамо-гипофизарной области (опухоль, травма, воспаление, нарушение кровоснабжения этой зоны). При поражении гипоталамо-гипофизарной зоны резко снижается секреция меланоформного (меланоцитостимулирующего) гормона, что объясняет отсутствие пигментации кожи, и адренокортикотропина, что обуславливает развитие надпочечниковой недостаточности и снижение артериального давления. Дифференциальная диагностика первичной артериальной гипотензии и гипоталамо-гипофизарной формы хронической надпочечниковой недостаточности представлена в табл. 31

Табл. 31. Дифференциальная диагностика первичной артериальной гипотензии и гипоталамо-гипофизарной формы хронической надпочечниковой недостаточности

Признаки	Первичная артериальная гипотензия	Гипоталамо-гипофизарная (беспигментная) форма хронической надпочечниковой недостаточности
Этиологические факторы (наиболее частые)	Наследственно-конституциональный, психоэмоциональные стрессовые ситуации	Опухоль, черепно-мозговые травмы, нарушение кровообращения или воспаление в гипоталамо-гипофизарной зоне
Симптомы вторичного гипотиреоза, гипогонадизма	Отсутствуют	Характерны
Синдром несахарного диабета	Отсутствует	Может быть
Снижение остроты зрения и ограничение полей зрения	Не характерно	Характерный признак при наличии опухоли гипофиза
Содержание в крови кортикотропина	Нормальное	Снижено
Содержание в крови тиреотропина, гонадотропинов, тиреоидных гормонов	Нормальное	Обычно снижено
Застойные соски зрительных нервов	Не характерно	Характерно (при опухоли гипоталамо-гипофизарной зоны)
Содержание кортизола в крови	Нормальное или нижняя граница нормы	Низкое
Магнитно-резонансная томография гипофиза	Норма	Опухоль гипоталамо-гипофизарной зоны или атрофия гипофиза

Лабораторные данные и инструментальные исследования

Общий анализ крови не претерпевает существенных изменений, однако у многих больных определяется склонность к лейкопении, лимфоцитозу.

Общий анализ мочи нормальный.

Биохимический анализ крови — наблюдается (не у всех больных) тенденция к снижению содержания натрия (чаще уровень натрия на нижней границе нормы); при исследовании глюкозо-толерантного теста — уплощенная гликемическая кривая.

Экскреция катехоламинов с мочой. По данным Л. Л. Орлова и В. А. Чоговадзе (1984) экскреция с мочой адреналина и норадреналина нормальная, однако после проведения субмаксимальной велоэргометрической нагрузки (одного из самых выраженных видов стимуляции симпато-адреналовой системы) экскреция катехоламинов понижается, но одновременно значительно падает выделение с мочой ДОФА (диоксифенилаланина), что указывает на истощение резервов синтеза катехоламинов.

Электрокардиография — выявляются наклонность к брадикардии, синусовая аритмия, возможно развитие синдрома преждевременной реполяризации (смещение интервала ST вверх от изолинии с вогнутостью книзу, увеличение амплитуды зубца T); во время гипотензивного криза возможно снижение интервала ST книзу от изолинии и даже появление отрицательного зубца T в некоторых грудных отведениях, что является отражением снижения коронарного кровотока и гипоксических изменений миокарда. Может быть замедление атрио-вентрикулярной проводимости.

Велоэргометрия — у многих больных определяется снижение толерантности к физической нагрузке и недостаточно выраженное повышение артериального давления.

Изучение показателей гемодинамики — обычно определяется снижение общего периферического сосудистого сопротивления и компенсаторное увеличение минутного объема сердца (гиперкинетический тип гемодинамики).

Исследование микроциркуляции (с помощью радиоизотопного метода или капилляроскопии) выявляет дисфункцию капилляров, стаз эритроцитов.

Программа обследования

- Общий анализ крови, мочи.
- Биохимический анализ крови: определение содержания натрия, калия, глюкозы, общего белка и белковых фракций.
- Определение содержания в крови альдостерона, кортизола или метаболитов кортизола 11-оксикортикостероидов, суточная экскреция с мочой 17-оксикортикостероидов, натрия, калия (указанные исследования выполняются с целью дифференциальной диагностики эссенциальной артериальной гипотензии с хронической надпочечниковой недостаточностью).
- Измерения артериального давления в течение суток, неоднократно в динамике, в положении лежа, сидя, стоя (при наличии условий и оборудования целесообразно провести суточное мониторирование артериального давления).
- Электрокардиография.
- Эхокардиография с определением границ сердца и фракции выброса (для дифференциальной диагностики с болезнями миокар-

да, которые могут сопровождаться артериальной гипотензией вследствие снижения минутного объема крови).

- Определение типа гемодинамики.

Симптоматические артериальные гипотензии

Симптоматическая (вторичная) артериальная гипотензия — это снижение артериального давления ниже нормального уровня, обусловленное каким-либо определенным заболеванием. Таким образом, термин вторичная артериальная гипотензия предполагает, что низкое артериальное давление является одним из клинических признаков заболевания, являющегося самостоятельной нозологической единицей. Существует большое количество заболеваний, сопровождающихся артериальной гипотензией, при этом патофизиологические механизмы снижения артериального давления различны: это уменьшение ударного и минутного выброса сердца, снижение общего периферического сосудистого сопротивления, уменьшение объема циркулирующей крови или венозного возврата крови к сердцу. При некоторых заболеваниях в основе снижения артериального давления лежит сочетание нескольких патофизиологических механизмов. Более детально механизмы снижения артериального давления здесь не обсуждаются, так как они тесно связаны с патогенезом отдельных заболеваний. Артериальная гипотензия, возникающая при ряде заболеваний, может быть острой и хронической.

Основные причины вторичных артериальных гипотензий представлены в табл. 32.

Дифференциальная диагностика вторичных (симптоматических) артериальных гипотензий и первичной (эссенциальной) артериальной гипотензии обычно не представляет больших трудностей, так как при вторичной артериальной гипотензии в клинической картине доминируют признаки основного заболевания, приведшего к снижению артериального давления. Для вторичной артериальной гипотензии характерна также хронологическая зависимость развития гипотензии от основного заболевания, четко устанавливаемая анамнестически (вначале развивается клиника основного заболевания, затем — снижение артериального давления). Сравнительная характеристика первичной и вторичной артериальной гипотензии представлена в табл. 33.

Данные лабораторных и инструментальных исследований и программа обследования больных со вторичной артериальной гипотензией обусловлены основным заболеванием.

Ортостатическая артериальная гипотензия

Определение

В настоящее время существует несколько определений термина ортостатическая артериальная гипотензия.

Табл. 32. Причины вторичных артериальных гипотензий
(Е. В. Гембицкий, 1997 с изм.)

Заболевания, интоксикации и другие причины артериальной гипотензии	Гемодинамический фактор артериальной гипотензии			
	↓ МОК	↓ ОПСС	↓ ОЦК	↓ Венозного возврата крови
А. Острая артериальная гипотензия				
1. Болезни органов кровообращения				
• Инфаркт миокарда	+			
• Тяжелые нарушения ритма сердца и проводимости	+			
• Разрыв аневризмы аорты		+/-	+	
• Экссудативный перикардит, тампонада сердца	+			+
• Острый миокардит	+			
• Острая дистрофия миокарда (алкогольная, вследствие физического перенапряжения и др.)	+			
• Шок (кардиогенный, травматический, анафилактический и др.)	+	+	+	
• Передозировка адреноблокаторов, ганглиоблокаторов, симпатолитиков, ингибиторов МАО, нитратов, быстрое внутривенное введение новокаинамида, передозировка морфина (при внутривенном введении)	+	+		+
• Передозировка быстро действующих салуретиков, особенно при внутривенном введении (фуросемид, этакриновая кислота)			+	+
• Миксома, тромб левого предсердия	+			
2. Болезни органов дыхания				
• Острая пневмония, тяжелое течение, инфекционно-токсический шок		+	+	
• Спонтанный пневмоторакс	+	+		+
• Легочное кровотечение			+	
• Астматический статус	+		+	+

Табл. 32. Продолжение

Заболевания, интоксикации и другие причины артериальной гипотензии	Гемодинамический фактор артериальной гипотензии			
	↓ МОК	↓ ОПСС	↓ ОЦК	↓ Венозного возврата крови
• Тромбоз эмболия легочной артерии	+	+		
• Быстрая эвакуация значительного объема плеврального экссудата			+	+
3. Болезни органов пищеварения				
• Гастродуоденальные, кишечные кровотечения, разрыв селезенки			+	
• Перфорация (пенетрация) язвы желудка, 12-перстной кишки, тонкой и толстой кишок		+		
• Тромбоз эмболия мезентериальных артерий		+		
• Острый панкреатит, острый гепатит (тяжелое течение)	+	+		
• Профузная диарея любого генеза		+/-	+	
• Перитонит любого генеза		+		
• Демпинг-синдром		+		+
• Быстрая эвакуация больших количеств асцитической жидкости		+	+	
4. Болезни эндокринных желез				
• Острая надпочечниковая недостаточность		+		
• Гиперкетонемическая кома		+	+	
• Тиреотоксический криз (затянувшееся течение)			+	
• Гипотиреоидная кома	+	+		
• Гипопитуитарная кома	+	+		
Б. Хроническая артериальная гипотензия				
1. Болезни органов кровообращения				
• Врожденная гипоплазия аорты	+			
• Констриктивный перикардит (не у всех больных)				+

Табл. 32. Окончание

Заболевания, интоксикации и другие причины артериальной гипотензии	Гемодинамический фактор артериальной гипотензии			
	↓ МОК	↓ ОПСС	↓ ОЦК	↓ Венозного возврата крови
2. Болезни органов дыхания				
• Туберкулез легких		+		
• Хронические неспецифические заболевания легких		+		
3. Болезни органов пищеварения				
• Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки		+		
• Синдром мальабсорбции различного генеза, значительно выраженный		+		
4. Болезни эндокринной системы и обмена веществ				
• Болезнь Аддисона		+		
• Первичный гипoadьдостеронизм		+	+/-	
• Гипофизарная кахексия, послеродовый гипопитуитаризм		+		
• Гипотиреоз	+	+		
• Алиментарная дистрофия (в сочетании с В ₁ -гиповитаминозом)	+	+		
• Первичный и вторичный амилоидоз (генерализованный)	+/-	+	+	
5. Заболевания системы крови				
• Анемии любого генеза, тяжелая степень	+		+	
• Хронический лейкоз (при развитии выраженной анемии)	+		+	

Согласно определению Bannister (1984), **ортостатическая** артериальная гипотензия — это снижение систолического артериального давления в ортостатическом положении на 20 мм рт. ст. и больше. Однако при вставании может снижаться не только систолическое, но и диастолическое артериальное давление, что, разумеется, должно найти отражение в определении. Это учтено в определении Masaki и соавт. (1993), которые считают критерием ортостатической артериальной гипотензии снижение в ортостатическом положении **систоличес-**

Табл. 33. Сравнительная характеристика первичной и вторичной артериальной гипотензии

Признаки	Первичная (эссенциальная) артериальная гипотензия	Вторичная (симптоматическая) артериальная гипотензия
Субъективные проявления	Многочисленные жалобы, но доминируют общая слабость, головная боль, чувство тяжести в голове, головокружение при быстром вставании, плохая переносимость жары	Сочетание жалоб, обусловленных основным заболеванием (они доминируют), и «вегетативно-сосудистых» жалоб, астено-невротического синдрома
Суточный ритм изменения самочувствия	Наиболее плохое самочувствие и выраженная слабость утром, сразу после пробуждения и в середине дня	Плохое самочувствие в течение всего дня с ухудшением к вечеру
Обстоятельства, предшествовавшие развитию артериальной гипотензии	Чаще всего психозомоциональные стрессовые ситуации, умственное и физическое перенапряжение, перенесенная инфекция, изменение образа жизни	Появлению артериальной гипотензии предшествует развитие основного заболевания
Возраст больного к началу заболевания	Чаще всего 20–25 лет	Любой возраст в зависимости от основного заболевания
Общее состояние больного	Обычно удовлетворительное, но значительно выражены проявления вегетативно-сосудистой лабильности	Зависит от выраженности основного заболевания и может быть средней тяжести и даже тяжелым
Частота пульса	Наклонность к брадикардии	Лабильность пульса, чаще наклонность к тахикардии
Артериальное давление	Вначале лабильное, затем стойкая гипотензия	Выраженность гипотензии зависит от стадии заболевания

кого артериального давления на 20 мм рт. ст., диастолического — на 10 мм. рт. ст.

Однако следует заметить, что уровень снижения артериального давления при вставании очень индивидуален и колеблется у каждого больного. Многие исследователи значительно большее значение придают появлению и выраженности клинической симптоматики, отражающей снижение перфузии головного мозга. Этой точке зрения соответствует определение Hollister (1992), Robertson (1993), согласно которому ортостатическая артериальная гипотензия — это любое снижение артериального давления, возникающее при переходе из горизонтального в вертикальное положение и вызывающее появление клинической симптоматики, свидетельствующей о снижении кровоснабжения головного мозга.

Вместе с тем в ряде случаев **ортостатическая** артериальная гипотензия может быть **асимптоматической**.

Последнее определение **ортостатической** артериальной гипотензии приведено в консенсусе Комитета американского автономного общества и американской академии неврологии в 1996 г. (The Consensus Committee of American Autonomic Society and the American Academy of Neurology): «*ортостатическая артериальная гипотензия — это снижение систолического артериального давления на 20 мм рт. ст. и/или диастолического — на 10 мм рт. ст. в течение 3-х минут стояния, обусловленное нарушениями в каком-либо из отделов системы, регулирующей давление крови*». Это определение является наиболее современным и может быть рекомендовано для использования в практической работе, но при этом следует учесть, что 3 минутный срок пребывания в ортостазе не всегда является обязательным, так как при выраженной ортостатической артериальной гипотензии снижение артериального давления и появление соответствующей клинической симптоматики наблюдается значительно раньше.

Распространенность

Точных статистических данных о распространенности ортостатической артериальной гипотензии нет. По данным Hollister (1992), Kaufmann и соавт. (1992), Ray (1988), Robertson и соавт. (1990), ее частота достигает 5 на 1000 человек неорганизованной популяции, а среди госпитализированных пациентов — 5–17%. Ортостатическая артериальная гипотензия довольно распространена среди лиц пожилого и старческого возраста, ее частота в этих возрастных группах составляет 4–33% (Harris и соавт., 1991). Установлены повышенные показатели летальности у пожилых людей с синдромом ортостатической артериальной гипотензии (Honolulu Heart Programm 1991–1998, Masaki и соавт., 1998).

Этиология

Причины ортостатической артериальной гипотензии многообразны, она наблюдается при ряде заболеваний.

Известно, что у здорового человека при вставании **диастолическое** артериальное давление не меняется или снижается незначительно, а **систолическое** — снижается, но не более, чем на 10 мм рт. ст. Объясняется это тем, что в вертикальном положении задерживается кровь в венах, расположенных ниже уровня сердца (прежде всего в венах нижних конечностей), происходит депонирование в них крови. Вследствие указанных причин уменьшается суммарный возврат крови к сердцу из полых вен и, следовательно, снижаются сердечный выброс и кровенаполнение аорты.

У здоровых людей ортостатическая артериальная гипотензия обычно носит преходящий характер в связи с включением важнейших регулирующих механизмов:

- возбуждение вазомоторного центра в стволе мозга с передачей импульсации через эфферентные симпатические нервы, иннервирующие сердце, периферические сосуды, почки, надпочечники, при этом происходит **констрикция** артериол и венул, увеличивается частота сердечных сокращений, увеличивается содержание катехоламинов плазмы, активируется **ренин-ангиотензин-альдостероновая** система;
- увеличение секреции гипоталамусом **возопрессина**, который вызывает спазмирование артерий, артериол, повышает периферическое сопротивление;
- снижение секреции **натрийуретического** пептида и, следовательно, меньшая выраженность его **вазодилатирующего** эффекта (подробнее об этом гормоне см. в разделе, посвященном патогенезу **эссенциальной** артериальной гипертензии).

При патологических состояниях развитие ортостатической артериальной гипотензии обусловлено различными механизмами: избыточным депонированием крови в венозном русле, уменьшением объема циркулирующей крови, уменьшением общего периферического сосудистого сопротивления (уменьшением сосудистого тонуса, дилатацией сосудов). Указанные механизмы в различной степени выражены и нередко сочетаются при различных этиологических вариантах (формах) ортостатической артериальной гипотензии. Однако, как указывают Ш. Э. Атаханов и Д. Робертсон (1995), ортостатическая артериальная гипотензия в первую очередь определяется состоянием вегетативной (автономной) нервной системы и степенью ее вовлечения в патологический процесс. В связи с этим Ш. Э. Атаханов и Д. Робертсон все причины ортостатической артериальной гипотензии делят на 4 группы:

- первичные заболевания (поражения) вегетативной (автономной) и/или центральной нервной системы;
- вторичное поражение вегетативной (автономной) нервной системы;
- заболевания, вызывающие **ортостатическую** артериальную гипотензию при относительно **интактной** вегетативной нервной системе;
- внешние факторы, индуцирующие ортостатическую артериальную гипотензию.

Причины ортостатической артериальной гипотензии представлены в табл. 34.

Патогенез

Механизмы развития ортостатической артериальной гипотензии имеют свои особенности в каждой **этиопатогенетической** группе. Однако существуют и общие закономерности, одинаковые для всех групп.

Важнейшим из механизмов формирования ортостатической артериальной гипотензии является **недостаточность вегетативной**

Табл. 34. Причины ортостатической артериальной гипотензии (этиологическая классификация ортостатической артериальной гипотензии III. Э. Атаханова и Д. Робертсона, 1995, с изм. и дополн.)

Этиопатогенетические формы хронической ортостатической артериальной гипотензии

I. Ортостатическая артериальная гипотензия, обусловленная первичным поражением центральной и/или автономной (вегетативной) нервной системы

- Идиопатическая функциональная симпатикотоническая ортостатическая артериальная гипотензия
- Синдром Бредбери-Эгглстона (первичная асимпатикотоническая ортостатическая артериальная гипотензия, чистая автономная дисфункция)
- Множественная системная атрофия (синдром Шая-Дрейджера)
- Синдром барорефлекторной недостаточности
- Дефицит дофамин- β -гидроксилазы
- Синдром Райли-Дея (семейная дисавтономия)
- Вазовагальное синкопе
- Парасимпатическая рефлекторная активация
- Дефицит моноаминоксидазы
- Семейная полинейропатия с амилоидозом португальского типа
- Болезнь Паркинсона с дисфункцией вегетативной нервной системы
- Атеросклероз артерий головного мозга

II. Ортостатическая артериальная гипотензия, обусловленная вторичным вовлечением вегетативной (автономной) нервной системы

- Сахарный диабет
 - B_{12} -дефицитная анемия
 - Аутоиммунные заболевания
 - синдром Гийена-Барре (воспалительная аутоиммунная полирадикулонейропатия)
 - ревматоидный артрит
 - системная красная волчанка
 - синдром Итона-Ламберта
 - Инфекции (дифтерия, ботулизм, столбняк)
 - Лепра (болезнь Хансена)
 - Заболевания центральной нервной системы (рассеянный склероз, амиотрофический боковой склероз, энцефалопатия Вернике, сосудистые поражения или опухоли, вовлекающие в патологический процесс гипоталамус и средний мозг с развитием вторичной надпочечниковой недостаточности, паркинсонизм)
 - Артериальная гипертензия
 - Карциноматозная автономная нейропатия
 - Люмбосакральная симпатэктомия
 - Повреждение спинного мозга, миелопатия
 - Сирингомиелия
-

Табл. 34. Окончание

-
- Спинная сухотка (третичный сифилис)
 - Амилоидоз
 - Порфирия
 - Алкоголизм
 - Хроническая почечная недостаточность

III. Ортостатическая артериальная гипотензия при относительно интактной вегетативной нервной системе

- Ортостатическая артериальная гипотензия со сниженным объемом циркулирующей крови
 - потеря объема крови
 - парацентез
 - анемии
 - интенсивное потоотделение
 - сосудистая недостаточность (варикозное расширение вен, артерио-венозные шунты)
 - обильная рвота, диарея
 - поступление в кровь эндогенных вазодилататоров (гипербрадиканизм, мастоцитоз, демпинг-синдром)
 - сепсис, гемодиализ, несахарный диабет, беременность
- Ортостатическая артериальная гипотензия на фоне соматических болезней без снижения объема циркулирующей крови
 - ишемическая болезнь сердца с нарушениями сердечного ритма
 - феохромоцитома при преимущественной секреции опухолью адреналина
 - миксома предсердий
 - недостаточное питание, кахексия
 - гипокалиемия
 - надпочечниковая недостаточность
 - пролапс митрального клапана

IV. Ортостатическая артериальная гипотензия, индуцированная внешними факторами

- Ятрогенная Ортостатическая артериальная гипотензия (применение диуретиков; α -адреноблокаторов — доксазозина, теразозина, празозина; препаратов, блокирующих адренергические нейроны — гуанетидин; ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента; антидепрессантов — ингибиторов моноаминоксидазы; ганглиоблокаторов — мекамиламина, гексаметония, бензогексония; транквилизаторов — фенотиазин, барбитуратов; антагонистов кальция; гипотензивных препаратов центрального действия — клонидина, метилдопы; инсулина; наркотиков; антипаркинсонических препаратов — L-допа, бромокриптина, перголида, прамипексола, ропинирола, толкапона, селегелина)
 - Продолжительное лежание
 - Невесомость
 - Гемодиализ
 - Интоксикация солями тяжелых металлов
-

(автономной) нервной системы. У здоровых людей с нормальной функцией вегетативной нервной системы при вставании активируется вегетативная нервная система, прежде всего, симпатический отдел, что сопровождается увеличением содержания в крови **катехоламинов**, ренина с последующим повышением общего периферического сосудистого сопротивления, частоты сокращений сердца, вследствие чего артериальное давление остается нормальным или снижается в ортостазе незначительно.

У больных с ортостатической артериальной **гипотензией** имеется недостаточная активация симпатического отдела вегетативной нервной системы, низкое содержание в крови катехоламинов, вследствие чего общее периферическое сосудистое сопротивление артериального и венозного отделов повышается недостаточно или даже снижается, наблюдается неадекватно низкий прирост частоты сердечных сокращений, артериальное давление при вставании снижается.

Второй важнейший механизм развития ортостатической артериальной гипотензии — *значительно большее, чем в норме, депонирование крови в венозной системе нижних конечностей.*

У больных ортостатической артериальной гипотензией обнаружено *сниженное содержание в крови ренина* (Biaggioni и соавт., 1993), что объясняется уменьшением адренергической стимуляции выработки ренина в почках; в то же время уровень **альдостерона** в крови остается нормальным, что пока не получило объяснения. Возможно, отсутствие увеличения секреции альдостерона клубочковой зоной надпочечников не обеспечивает должного увеличения объема циркулирующей крови.

В развитии ортостатической артериальной гипотензии принимает участие ряд **вазоактивных веществ**. Установлено повышение продукции таких **вазодилатирующих** факторов, как **аденозина**, **натрийуретического пептида** и недостаточная продукция **эндотелина-1** (Lang и соавт., 1991; Shen, Low, 1993), **ангиотензина-II**. О роли этих биологически активных веществ в регуляции сосудистого тонуса см. в главах «**Ишемическая болезнь сердца**» и «**Эссенциальная артериальная гипертензия**».

Кроме вышеизложенных основных патогенетических факторов, характерных для всех этиологических групп ортостатической артериальной гипотензии, существуют определенные особенности ее патогенеза в зависимости от основного заболевания, при котором установлено снижение артериального давления и/или поражение вегетативной нервной системы.

Клиническая картина

Все этиологические формы ортостатической артериальной гипотензии проявляются довольно однотипной клинической картиной, выраженность которой зависит от степени тяжести заболевания. Вся симптоматика синдрома ортостатической артериальной

гипотензии проявляется при переходе из горизонтального положения в вертикальное или сидячее. Сразу после вставания больной испытывает предобморочное состояние (липотимия), появляется ощущение дурноты, тошноты, головокружение, потемнение в глазах, потливость, шум в ушах, ощущение «проваливания», больному кажется, что «земля уплывает из-под ног», «ноги становятся ватными». Продолжительность липотимии 3–5 с. Появление указанных ощущений пугает больного, и он при развитии такой симптоматики пытается снова лечь. В легких случаях предобморочное состояние проходит, и довольно быстро больной адаптируется к ортостатическому положению, при более выраженной ортостатической артериальной гипотензии развивается обморок (синкопальное состояние). Больной теряет сознание, причем продолжительность бессознательного состояния зависит от причины, лежащей в основе заболевания, и выраженности артериальной гипотензии. Обморочное состояние может продолжаться от нескольких (5–10) секунд до десятков секунд. Во время обморока у больного отмечается выраженная бледность, мышечная гипотония, расширение зрачков, появляется потливость («холодный пот на лбу»), пульс едва прощупывается, артериальное давление значительно падает. При продолжительном обмороке (более 10 с) возможно развитие судорожного синдрома, угнетение сухожильных рефлексов, появление более выраженной неврологической симптоматики (см. далее раздел «Синкопальные состояния»).

Ортостатическая артериальная гипотензия часто более выражена по утрам, усиливается в теплую (особенно жаркую) погоду, после обильной еды (особенно часто бывает у пожилых людей), физической нагрузки. У многих больных ортостатическая артериальная гипотензия сопровождается ощущением скованности и даже болями в плечевом поясе вследствие мышечной ишемии.

У большинства больных ортостатическая артериальная гипотензия сопровождается увеличением частоты пульса при переходе в вертикальное положение, что обусловлено рефлекторной активацией симпатической нервной системы.

Довольно часто у мужчин развивается половая слабость в виде недостаточности эрекций.

Степени тяжести

Оценка тяжести хронической ортостатической артериальной гипотензии производится на основании анализа выраженности клинических проявлений, уровня артериального давления и скорости наступления обморока или предобморочного состояния — липотимии после перехода в вертикальное положение. Однако наибольшее значение придается времени, в течение которого после перехода в вертикальное состояние развивается клиническая симптоматика ортостатической гипотензии, т.е. фактически предобморочному состоянию.

Ш. Э. Атаханов и Д. Робертсон (1995) указывают, что «наиболее приемлемой клинической характеристикой степени тяжести ортостатической гипотензии служит *время стояния*». Richardson и соавт. (1964) определяют его как «время, в течение которого пациент может, встав из горизонтального положения, простоять неподвижно в вертикальном положении без проявления симптоматики снижения церебральной перфузии или каких-либо других симптомов, ограничивающих его функциональную активность». Естественно, что время стояния отражает степень недостаточности вегетативной (автономной) нервной системы. Приводим классификацию степени тяжести **ортостатической** артериальной гипотензии Ш. Э. Атаханова и Д. Робертсона (1995), в основу которой положено время стояния (табл. 35).

Существует также функциональная классификация ортостатической артериальной гипотензии с выделением 4-х классов (табл. 36) (цит.: В. С. Моисеев, Ж. Д. Кобалава, 2002).

Клинико-патогенетические группы

Группа. Как указано в табл. 34, эта группа включает различные формы ортостатической артериальной гипотензии, обусловленные первичной патологией вегетативной (автономной) и (или) центральной нервной системы. Рассмотрим особенности некоторых форм ортостатической артериальной гипотензии, относящиеся к I группе.

Табл. 35. Классификация степени тяжести ортостатической артериальной гипотензии и автономной вегетативной недостаточности

Степень	Определение
I	Умеренная автономная недостаточность. Ортостатическая артериальная гипотензия возникает 1 раз в день или в несколько дней, обычно после приема обильной пищи. Время стояния не менее 120 с и может быть увеличено с помощью лечения
I	Адекватная автономная недостаточность средней степени тяжести. Ортостатическая артериальная гипотензия возникает неоднократно в течение суток, чаще после еды. Время стояния составляет не менее 60 с и может быть увеличено с помощью терапии
II	Выраженная автономная недостаточность. Ортостатическая артериальная гипотензия возникает многократно в течение суток и может быть индуцирована различными причинами. Время стояния составляет менее 60 с (обычно 30–60 с) и рефрактерно к проводимому лечению

Табл. 36. Функциональная классификация ортостатической артериальной гипотензии

Класс 1	Бессимптомная постуральная гипотензия (снижение САД ≥ 20 мм. рт. ст. и/или ДАД ≥ 10 мм. рт. ст.)
Класс 2	Симптомная постуральная гипотензия. Симптомы (головокружение , преходящее нарушение зрения, слабость, утомляемость, ухудшение когнитивной функции, тошнота, сердцебиение , дрожь, головная боль, боль в затылке) ассоциируются с постуральной гипотензией. Обмороки в анамнезе отсутствуют
Класс 3	Наличие в анамнезе обморочных состояний на фоне постуральной гипотензии
Класс 4	Существенное ограничение трудоспособности и самообслуживания вследствие наличия тяжелых и частых обморочных состояний, обусловленных документированной постуральной гипотензией

Примечание: САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление.

Идиопатическая функциональная симпатикотоническая ортостатическая артериальная гипотензия

Некоторые исследователи называют это заболевание непереносимостью ортостаза, оно является наиболее частым расстройством регуляции артериального давления после эссенциальной гипертензии. Этот вид ортостатической артериальной гипотензии обычно наблюдается у молодых людей (чаще у женщин) астенического телосложения. При переходе из горизонтального в вертикальное положение у них развивается достаточно выраженная артериальная гипотензия, сопровождающаяся головокружением, дрожанием, потливостью, иногда приливами крови, нарушением зрения, резкой слабостью. Характерной особенностью является прирост пульса (выраженная тахикардия) в ответ на снижение артериального давления в ортостазе. Учащение пульса в положении стоя обусловлено рефлекторной активацией симпатической нервной системы («идиопатическая гиперadreнергия»), в связи с чем эта форма ортостатической артериальной гипотензии получила название идиопатической функциональной симпатикотонической ортостатической артериальной гипотензии. В плазме крови и моче обнаруживается высокий уровень **норадреналина**. Морфологический дефект вегетативной нервной системы при этом заболевании не установлен. Считается, что в основе идиопатической ортостатической артериальной гипотензии лежит дисбаланс центральной автономной регуляции.

Синдром Бредбери-Эгглстона

По современным представлениям в основе синдрома Бредбери-Эгглстона (первичная асимпатикотоническая ортостатическая артериальная гипотензия, чистая автономная дисфункция, идиопатическая ортостатическая гипотензия, истинная вегетативная недостаточность) лежит дегенеративный процесс в нейронах вегетативной нервной системы. Проведенные немногочисленные морфологические исследования выявили потерю до 80% нейронов в боковых рогах спинного мозга (здесь находится тело промежуточного нейрона барорефлекса) и дистрофические изменения в симпатических ганглиях. Таким образом, при синдроме Бредбери-Эгглстона наблюдается поражение симпатической и парасимпатической нервной системы. Причина заболевания до сих пор остается неизвестной, поэтому многие называют его идиопатической ортостатической артериальной гипотензией, структура и функциональная активность центральной нервной системы при этом остаются интактными (отсюда второе название заболевания — чистая автономная дисфункция). При синдроме Бредбери-Эгглстона содержание норадреналина в плазме крови и моче значительно снижено.

Заболевание чаще наблюдается у мужчин среднего и пожилого возраста. Клиническая картина, в основном, соответствует описанным выше проявлениям ортостатической артериальной гипотензии. Больные жалуются на выраженную слабость, потемнение в глазах, головокружение, преходящие нарушения зрения при вставании, возможны обморочные состояния. Обмороки непродолжительные (длятся несколько секунд) и быстро проходят, если больной снова занимает горизонтальное положение. Провоцирующими ортостатическую артериальную гипотензию факторами являются обильная еда, физическая нагрузка, жаркая погода, гипервентиляция, ускорение при подъеме на лифте. Ортостатическая артериальная гипотензия обычно развивается в первые 2 ч после еды, что связано с поступлением в кровь желудочно-кишечных гормонов (в частности, вазоактивного **интестинального** полипептида), обладающих гипотензивным эффектом.

Часто наблюдаются **никтурия**, запоры, половая слабость, уменьшение потоотделения.

Характерной особенностью идиопатической ортостатической артериальной гипотензии является отсутствие рефлекторной тахикардии при переходе больного из горизонтального в вертикальное положение (отсюда название **первичная асимпатикотоническая ортостатическая артериальная гипотензия**).

В горизонтальном положении у некоторых больных наблюдается артериальная **гипертензия**, механизм развития которой неизвестен.

Для диагностики заболевания можно использовать **симпатикотоническую ортостатическую пробу**. Как указывалось выше, наиболее характерной и частой реакцией на снижение артериального давления при выполнении ортостатической пробы является прирост пульса. Если

в ответ на значительное снижение систолического и диастолического давления (на 40–50 мм рт. ст.) частота сердечных сокращений не возрастает, можно думать о первичной асимпатикотонической или **идиопатической ортостатической артериальной гипотензии**.

Течение заболевания стабильное, оно почти не прогрессирует или прогрессирует медленно.

Дифференциально-диагностические различия между **идиопатической симпатикотонической** и первичной асимпатикотонической ортостатической артериальной **гипотензией** представлены в табл. 37.

Табл. 37. Дифференциально-диагностические различия между **идиопатической симпатикотонической** и **первичной асимпатикотонической ортостатической артериальной гипотензией**

Признаки	Идиопатическая функциональная симпатикотоническая ортостатическая артериальная гипотензия (непереносимость ортостаза)	Первичная асимпатикотоническая ортостатическая артериальная гипотензия (синдром Бредбери-Эгглстона, истинная вегетативная недостаточность)
Возраст больных	Молодой	Средний, пожилой
Пол	Чаще болеют женщины	Чаще болеют мужчины
Выраженность ортостатической артериальной гипотензии	Умеренная	Выражена значительно
Артериальная гипертензия в положении лежа	Не бывает	Бывает нередко
Обмороки	Могут быть	Весьма характерны
Ортостатическая тахикардия	Характерна	Отсутствует
Постпрандиальная артериальная гипотензия	Нехарактерна	Характерна
Эпизодическая тахикардия	Наблюдается часто	Не характерна
Выраженная потливость	Бывает часто	Нехарактерна

Синдром Шая-Дрейджера

Этиология синдрома Шая-Дрейджера (множественная системная атрофия) неизвестна. Установлены дегенеративные изменения

в структурах центральной нервной системы, имеющих отношение к регуляции функции вегетативной нервной системы, а также в мозжечке, экстрапирамидной системе. Обнаружено также уменьшение клеточности в ядрах продолговатого мозга, гипоталамуса и мозжечка.

При синдроме Шая-Дрейджера, конечно, есть клинические проявления недостаточности вегетативной нервной системы, но это обусловлено не первичным ее поражением, а нарушениями в центральной нервной системе с последующим расстройством регуляции вегетативной нервной системы. В связи с этим обстоятельством у больных с синдромом Шая-Дрейджера имеется значительно выраженная неврологическая симптоматика (мозжечковый синдром, паркинсонизм, **амиотрофии, миоклонии**) и меньшая угнетенность автономной нервной системы. Тем не менее, клиническая картина ортостатической артериальной гипотензии отчетливо выражена.

Существенным дифференциально-диагностическим признаком синдрома Шая-Дрейджера является практически нормальное содержание **норадреналина** в плазме крови и моче, в то время как при синдроме **Бредбери-Эгглстона** оно значительно снижено.

Течение синдрома Шая-Дрейджера (множественной системной атрофии) неуклонно прогрессирующее, прогноз неблагоприятный. В связи с выраженными изменениями в центральной нервной системе и нарушениями регуляции вегетативной нервной системы ортостатическая артериальная гипотензия становится все более выраженной, постепенно развиваются **ишемические** повреждения головного мозга и внутренних органов. Частой причиной смерти больных синдромом Шая-Дрейджера является острое нарушение мозгового кровообращения ишемического характера.

Синдром барорефлекторной недостаточности

Барорецепторный рефлекс является важнейшим механизмом регуляции артериального давления (подробно см. в гл. «Эссенциальная артериальная гипертензия»). Основные барорецепторы расположены в дуге аорты и в синокаротидной зоне. При повышении артериального давления происходит возбуждение этих рецепторов, импульсация от них по афферентным путям поступает в **сосудорегулирующие** центры ствола мозга, откуда информация передается на симпатические нервные волокна, симпатическая активность на периферии падает, периферическое сосудистое сопротивление уменьшается, артериальное давление снижается. Следует отметить, что **каротидный барорефлекс** более чувствителен к снижению артериального давления, чем к его повышению. Барорецепторный рефлекс является быстродействующей системой регуляции артериального давления. В ответ на снижение артериального давления тормозится афферентная импульсация, активируются **сосудодвигательный центр** и **эфферентные** волокна

симпатической нервной системы, возникает рефлекторная тахикардия, суживаются артериолы и венулы на периферии, артериальное давление повышается.

Барорецепторная система не только обеспечивает быструю регуляцию артериального давления, но и значительно уменьшает колебания артериального давления при перемене положения тела, т.е. противодействует развитию ортостатической артериальной гипотензии.

Синдром барорефлекторной недостаточности чаще развивается у пожилых больных с первичным поражением вегетативной нервной системы, которое может быть обусловлено черепно-мозговой травмой, облучением и другими факторами, а также атеросклеротическим поражением аорты и сонных артерий. При синдроме барорефлекторной недостаточности легко возникает ортостатическая артериальная гипотензия (чаще эпизодическая на фоне хронической артериальной гипертензии) с типичной клинической симптоматикой. Однако у многих больных могут отмечаться значительные колебания артериального давления с выраженными его повышениями и понижениями, которые обычно сопровождаются тахикардией.

Дефицит дофамин- β -гидроксилазы

Фермент дофамин- β -гидроксилаза катализирует превращение дофамина в норадреналин. Определение активности этого фермента в плазме позволяет сделать заключение об активности симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Дефицит дофамин- β -гидроксилазы может быть причиной ортостатической артериальной гипотензии, так как при этом ферментном дефекте нарушается образование норадреналина, что сопровождается значительным снижением активности симпатической нервной системы. Для дефицита дофамин- β -гидроксилазы характерны почти полное отсутствие норадреналина в крови и высокий уровень дофамина в крови, моче и цереброспинальной жидкости.

Синдром Райли-Дея

Синдром Райли-Дея (семейная дизавтономия) — наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, характеризующееся первичным поражением вегетативной нервной системы. Патогенез заболевания неизвестен. Клиническая картина синдрома Райли-Дея очень многообразна. Наряду с ортостатической артериальной гипотензией наблюдаются выраженный гипергидроз, эмоциональная лабильность, слюнотечение, преходящая пустулезная сыпь на коже, нарушение координации движений, глоточного и сухожильных рефлексов, снижение болевой чувствительности, учащение мочеиспускания, нарушение терморегуляции (длительный субфебрилитет), иногда судороги. Характерен низкий рост больных.

Вазовагальная ортостатическая артериальная гипотензия и синкопе, парасимпатическая рефлекторная активация

В эту группу ортостатических артериальных гипотензий включены ситуации, когда падение артериального давления в ортостазе обусловлено повышением активности блуждающего нерва, прежде всего, рефлекторного генеза. Чаще всего парасимпатическая рефлекторная стимуляция вызывается активацией болевых рецепторов в слизистой оболочке глотки, гортани, бронхов, пищевода, других внутренних органов, плевры, брюшины. Описана ортостатическая артериальная гипотензия и синкопальные (обморочные) состояния при невралгии языкоглоточного нерва (п. *glosso-pharyngeus*).

На повышенную активность блуждающего нерва указывает замедление пульса более, чем на 10–12 в 1 мин при выполнении пробы Ашнера-Данини (проба с надавливанием на глазные яблоки).

Наследственно-семейный амилоидоз

Для наследственно-семейного амилоидоза (в частности, португальского типа) характерно поражение вегетативной нервной системы, что проявляется ортостатической артериальной гипотензией, импотенцией, нарушением мочеиспускания.

Подробно об амилоидозе см. в гл. «Амилоидоз почек» руководства «Диагностика болезней внутренних органов».

Болезнь Паркинсона с дисфункцией вегетативной нервной системы

Болезнь Паркинсона является хроническим заболеванием, при котором поражаются ядра экстрапирамидной системы. Этиология заболевания до сих пор остается неизвестной. При болезни Паркинсона в базальных ядрах и черной субстанции снижается содержание дофамина, что является главной причиной двигательных нарушений. В регуляции функции ядер экстрапирамидной системы принимают участие холинергические нейроны. При недостатке дофамина при болезни Паркинсона преобладает активность парасимпатической вегетативной нервной системы, чему способствует накопление ацетилхолина в окончаниях холинергических нервов и базальных ганглиях. Преобладание парасимпатического отдела вегетативной нервной системы обуславливает развитие при болезни Паркинсона ортостатической артериальной гипотензий. Наиболее частыми проявлениями болезни Паркинсона являются ригидность мышц, тремор (постоянное непроизвольное дрожание), гипокинезия (скованность движений).

Атеросклероз церебральных артерий

При выраженном атеросклерозе церебральных артерий часто развивается ортостатическая артериальная гипотензия, обусловленная

центральной нервной системы.

Группа включает ортостатические артериальные гипотензии, развивающиеся при вторичном поражении вегетативной нервной системы, что наблюдается при ряде заболеваний.

Сахарный диабет

Наиболее распространенной причиной вторичной автономной (вегетативной) нейропатии является сахарный диабет. Подробно о механизме развития и клинических проявлениях диабетической нейропатии в целом и вегетативной нейропатии в частности см. в гл. «Сахарный диабет» руководства «Диагностика болезней внутренних органов».

Ортостатическая артериальная гипотензия при сахарном диабете развивается достаточно поздно. Непосредственным механизмом ее развития является симпатическая эфферентная денервация гладкой мускулатуры стенок артерий внутренних органов и конечностей (С. В. Котов и соавт., 2000).

Клиническая картина ортостатической артериальной гипотензии при сахарном диабете соответствует вышеописанной и характеризуется появлением жалоб на потемнение в глазах, нечеткость зрения, ощущение тошноты, головную боль, сердцебиения при вставании с постели. Артериальное давление при вставании может снижаться значительно. Наряду с этим наблюдается вариабельность артериального давления в течение суток, особенно характерно падение артериального давления после еды, чему способствует вводимый до приема пищи инсулин.

При выраженной ортостатической артериальной гипотензии возможна кратковременная потеря сознания. Кроме ортостатической артериальной гипотензии, у больных сахарным диабетом могут наблюдаться и другие проявления поражения вегетативной нервной системы, иннервирующей сердце. Довольно часто встречается синусовая тахикардия, она становится постоянной и не зависит от перемены положения тела, физической нагрузки, сна, фаз дыхания. Феномен постоянной синусовой тахикардии объясняется поражением волокон блуждающего нерва, которое наступает раньше, чем поражение симпатических нервных волокон.

Самым опасным проявлением диабетической вегетативной (автономной) кардиальной нейропатии является синдром кардио-респираторной остановки **Пэйджа-Уоткинса** (McPage, Watkins), характеризующийся внезапной остановкой сердца и дыхания. Кардио-респираторная остановка является специфическим признаком тяжелого поражения вегетативной нервной системы, иннервирующей сердце, и, конечно, может привести к летальному исходу.

Следует отметить, что вегетативная (автономная) кардиопатия у больных сахарным диабетом часто сопровождается и другими

проявлениями автономной **нейропатии**: нарушением потоотделения, парезом с выраженными частыми поносами, затруднением мочеиспускания (в связи с нарушением тонуса мочевого пузыря и его опорожнения), импотенцией.

V_{12} -дефицитная анемия

Ортостатическая артериальная **гипотензия** может наблюдаться при V_{12} -дефицитной анемии, как правило, при длительном течении заболевания. Обусловлена она снижением синтеза миелина в нервных волокнах и поражением вегетативной нервной системы, а также падением объема циркулирующей крови при тяжелой степени анемии. Подробно о V_{12} -дефицитной анемии см. соответствующую главу руководства «Диагностика болезней **внутренних органов**».

Аутоиммунные заболевания

Часто сопровождаются поражением вегетативной нервной системы, особенно при тяжелом течении (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, другие системные заболевания соединительной ткани, синдром **Гийена-Барре**).

О системной красной волчанке, ревматоидном артрите см. в соответствующих главах руководства «Диагностика болезней **внутренних органов**».

Синдром Гийена-Барре (Guillain-Barre) — острая воспалительная полирадикулонейропатия аутоиммунной природы. Этиология заболевания неизвестна. Основной механизм развития заболевания — аутоиммунный воспалительный процесс в нервных волокнах. Основным клиническим проявлением заболевания является прогрессирующий вялый **тетрапарез**, причем вначале возникает слабость в **дистальных** или проксимальных отделах ног, а затем в мышцах рук, туловища, шеи, дыхательной мускулатуре. Парезы развиваются в течение нескольких дней или недель. Появляются также расстройства чувствительности, но они менее выражены, чем двигательные нарушения.

У 60-70% больных в остром периоде заболевания наблюдаются клинические симптомы поражения вегетативной нервной системы, в том числе выраженная Ортостатическая артериальная гипотензия, постоянная синусовая тахикардия, у многих больных — **брадикардия**. Прогрессирующее поражение вегетативной нервной системы может вызвать даже остановку сердца и стать, таким образом, причиной летального исхода.

Подробно о болезни Гийена-Барре см. в руководствах по неврологии.

Ортостатическая артериальная гипотензия у больных с артериальной гипертензией

В настоящее время известно, что артериальная гипотензия распространена среди лиц **как** с нормальным, **так** и повышенным артери-

альным давлением. По данным Кагю и соавт. (1998), распространенность спонтанных гипотонических реакций у больных артериальной гипертензией составляет около 70%, причем очень часто речь идет об ортостатической артериальной гипотензии.

Спонтанное снижение артериального давления у больных с артериальной гипертензией может происходить во время физической нагрузки, во сне, после приема пищи, при изменении позы, после психоэмоциональных стрессовых ситуаций. В основе спонтанной артериальной гипотензии у больных с артериальной гипертензией лежит нарушение вегетативного баланса с нарушением тонуса блуждающего нерва и снижением тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы и общего периферического сосудистого сопротивления. Начальная фаза артериальной гипотензии с брадикардией в дальнейшем сменяется еще большим снижением артериального давления с развитием тахикардии (А. Брагина, 2002).

По мнению И. Фоминой (2002), спонтанные гипотензивные реакции у больных артериальной гипертензией являются предвестниками гипертензивных кризов. С помощью суточного мониторингирования артериального давления установлена связь между развитием артериальной гипотензии и особенностями циркадного ритма артериального давления. Кагю и соавт. (1998) показали, что ортостатическая артериальная гипотензия наиболее часто наблюдается у больных с недостаточным снижением артериального давления в ночные часы (*nondippers*).

Ортостатическая артериальная гипотензия нередко наблюдается при *порфирии*, *амилоидозе* (они описаны в соответствующих главах), *дифтерии*, *ботулизме*, *столбняке* в связи с поражением при этих заболеваниях вегетативной нервной системы.

Следует отметить, что вторичное поражение вегетативной нервной системы и ортостатическая артериальная гипотензия могут наблюдаться при раке легкого, и это следует рассматривать как *паранеопластический* синдром. Предполагается, что злокачественная опухоль выделяет ряд веществ, оказывающих токсическое влияние на вегетативную нервную систему. Не исключено, что эти вещества обладают также *вазодилатирующими* свойствами.

Сирингомиелия и *сифилитическое поражение нервной системы* также сопровождаются вегетативной *нейропатией* и ортостатической артериальной гипотензией. Вегетативная *нейропатия* и синдром ортостатической артериальной гипотензии довольно часто развиваются при *алкоголизме* и *хронической почечной недостаточности*.

III группа включает те варианты ортостатической артериальной гипотензии, в происхождении которых поражение вегетативной нервной системы не имеет ведущего значения (оно отсутствует или минимально выраженное). Эта группа подразделяется на 2 подгруппы:

- ортостатическая артериальная гипотензия вследствие сниженного объема циркулирующей крови;

- ортостатическая артериальная гипотензия с нормальным объемом циркулирующей крови.

Снижение объема циркулирующей крови наиболее часто наблюдается при кровопотерях, анемиях, обезвоживаниях любого генеза (подробно причины перечислены в табл. 34), клиническая картина развивающейся при этом ортостатической артериальной гипотензии сочетается с симптоматикой соответствующей формы анемии и заболевания, вызвавшего кровопотерю, обезвоживание. Особое внимание следует обратить на ортостатическую артериальную гипотензию, возникающую при *демпинг-синдроме*. Эта достаточно распространенная патология описана в гл. «Постгастрорезекционные расстройства» руководства «Диагностика болезней внутренних органов». Снижение давления в ортостазе при демпинг-синдроме бывает достаточно выраженным, особенно после приема пищи, сопровождается значительной потливостью, ощущением жара, сердцебиением. Снижение объема циркулирующей крови при демпинг-синдроме обусловлено выделением большого количества **кининов** из поджелудочной железы, **12-перстной кишки**, тонкой кишки. Они оказывают значительное сосудорасширяющее действие и вызывают депонирование крови в венозном русле. Аналогичная ситуация складывается при наследственно обусловленном *синдроме гиперкинеза и дефиците кининаз*, принимающих участие в инактивации кининов.

Уменьшение объема циркулирующей крови может наблюдаться также в III триместре *беременности* вследствие сдавления увеличенной маткой магистральных вен, обеспечивающих венозный возврат крови (Ш. Э. Атаханов, Д. Робертсон, 1995).

Ортостатическая артериальная гипотензия может развиваться при *ишемической болезни сердца*, протекающей с аритмиями, *миксоте предсердия*, *гипокалиемии* (она способствует развитию аритмий), *пролапсе митрального клапана*. Во всех этих ситуациях уменьшения объема циркулирующей крови нет, автономная (вегетативная) нервная система относительно интактна, ортостатическая артериальная гипотензия обусловлена **рефлекторно** возникающими **депрессорными** реакциями. При миксоте левого предсердия имеет значение также наличие препятствия для поступления крови из левого предсердия в левый желудочек.

Важнейшей причиной ортостатической артериальной **гипертензии** является также **надпочечниковая** недостаточность.

В IV группу включены ортостатические артериальные гипотензии, индуцированные лекарственными препаратами, солями тяжелых металлов, длительным пребыванием на постельном режиме, а также в состоянии невесомости (космические полеты).

Ортостатические артериальные гипотензии, обусловленные приемом лекарственных препаратов (их перечень приведен в табл. 34),

исчезают после прекращения их приема. Длительное пребывание в горизонтальном положении, а также в условиях невесомости приводит к перераспределению крови и скоплению ее в верхней половине тела, что уменьшает объем циркулирующей крови. Имеет также значение снижение функциональной активности симпатической нервной системы, о чем свидетельствует снижение содержания катехоламинов в крови.

Диагноз

Диагностика ортостатической артериальной гипотензии основывается на:

- оценке клинической симптоматики, появляющейся при переходе из горизонтального положения в вертикальное (ухудшение общего самочувствия, слабость, головокружение, шум в ушах, потемнение в глазах, тошнота и другие признаки липотимии);
- снижении систолического артериального давления на 20 мм рт. ст. или больше или диастолического — на 10 мм рт. ст. или больше в течение 3-х минут пребывания в вертикальном положении.

Для исключения ортостатической артериальной гипотензии замедленного развития у пациентов с тахикардией и незначительным снижением давления в течение 3 минут необходимо продлить время пребывания в ортостазе, целесообразно суточное мониторирование АД.

Далее необходимо провести исследование симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (эта задача решается невропатологом), определить этиологическую группу ортостатической артериальной гипотензии (см. табл. 34) и провести дифференциальную диагностику внутри этиологической группы.

СИНКОПАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Синкопальное состояние или обморок — внезапная кратковременная потеря сознания, сопровождающаяся генерализованной мышечной слабостью, снижением **постурального** тонуса, нарушениями сердечно-сосудистой системы (падением артериального давления, уменьшением величины пульса, часто — аритмиями) и поверхностным дыханием. Обмороки наблюдаются у 3% **мужчины** у 3.5% женщин.

В основе развития **синкопального** состояния (независимо от причины, его вызвавшей) лежит острая **транзиторная** недостаточность мозгового кровообращения с редукцией кровотока в активирующей ретикулярной формации, расположенной в стволе головного мозга. Метаболические процессы в головном мозге зависят исключительно от церебрального кровотока и перфузии. Уменьшение церебрального кровотока уже через 10 с приводит к нарушению сознания.

Этиология

Причины **синкопальных** состояний многообразны. Calkins и Zipes (2001) все причины синкопальных состояний подразделяют на 4 основных группы: сосудистые, **кардиальные**, неврологические (цереброваскулярные) и метаболические (смешанные). Причины синкопальных состояний представлены в табл. 38.

Табл. 38. Причины синкопальных состояний (Calkins, Zipes, 2001, с изм.)

1. Сосудистые

1. Анатомические дефекты
 - синдром подключичного обкрадывания
 2. Ортостатические
 - лекарственно-индуцированные
 - гиповолемические (с уменьшенным объемом циркулирующей крови)
 - обусловленные первичным поражением вегетативной нервной системы (чистая автономная дисфункция или синдром Бредбери-Эгглстона; множественная системная атрофия или синдром Шая-Дрейджера; болезнь Паркинсона с повреждением вегетативной нервной системы)
 - обусловленные вторичным поражением вегетативной нервной системы
 - постпрандиальные (возникающие после еды, у стариков)
 - синдром постуральной ортостатической тахикардии
 3. Рефлекторно-обусловленные
 - вазовагальные синкопальные состояния
 - гиперчувствительность каротидного синуса
 - ситуационные (возникающие при кашле, во время дефекации, при глотании, болезненном мочеиспускании)
 - глоссофарингеальные синкопальные состояния
 - при невралгии тройничного нерва
-

Табл. 38. Окончание

II. Кардиальные**1. Обусловленные анатомическими повреждениями**

- расслаивание аорты
- аортальный стеноз
- миксома предсердий
- тампонада сердца
- гипертрофическая кардиомиопатия
- митральный стеноз
- ишемия миокарда, инфаркт
- тромбоэмболия легочной артерии
- легочная гипертензия

2. Обусловленные аритмиями сердца**2.1. Брадиаритмии**

- синдром слабости синусового узла
- нарушение функции искусственного водителя ритма
- атриовентрикулярная блокада

2.2. Тахикардии

- суправентрикулярная тахикардия
- желудочковая тахикардия
- удлинение интервала QT и тахикардия типа «пируэт»

III. Неврологические (цереброваскулярные)

- мигрень
- эпилепсия (парциальная, височная)
- транзиторные ишемические атаки
- вертебробазилярная недостаточность
- аномалия Арнольда Чиари
- острые нарушения мозгового кровообращения (сосудистая недостаточность в бассейне сонной артерии)

IV. Метаболические причины и сочетание нескольких причин**1. Метаболические причины**

- гипервентиляция (гипокапния)
- гипогликемия
- гипоксемия
- влияние лекарственных средств и алкоголя

2. Сочетание нескольких причин

- психогенные синкопальные состояния (при истерии, панических атаках, тревоге)
 - церебральные кровоизлияния
-

Клиническая картина

Клиническая картина синкопальных состояний характеризуется сходной, однотипной симптоматикой независимо от этиологических факторов. Наряду с этим следует подчеркнуть, что в некоторых случаях наблюдаются индивидуальные особенности синкопального состояния, и детальный их анализ имеет значение как в выяснении причин синкопального состояния, так и в оказании помощи.

Н. К. Боголепов и соавт. (1968) выделили три периода в течении синкопального состояния: **предсинкопальное** состояние (предобморочное), собственно **синкопальное** состояние (обморок) и **постсинкопальный** период.

В большинстве случаев развитию синкопального состояния (обморока) предшествует **предсинкопальное** состояние или **липотимия**, реже — обморок развивается внезапно.

В **предсинкопальном** периоде появляются внезапная выраженная слабость, головокружение, шум и звон в ушах, потемнение в глазах, мелькание мушек перед глазами, выраженное ощущение тошноты, «дурноты». Более выраженная степень **предсинкопального** периода характеризуется ощущением тревоги, страха, нехватки воздуха («нечем дышать»), онемением губ, языка, пальцев рук. Больному кажется, что пол, земля уплывают из-под ног и что он сейчас упадет. Больной покрывается холодным потом, появляется сердцебиение. Предсинкопальное состояние продолжается от нескольких секунд до 1–2 минут и сменяется **синкопальным** состоянием.

Синкопальное (обморочное) состояние характеризуется потерей сознания, причем продолжительность бессознательного периода различна и может колебаться от 6–60 с до нескольких минут. В это время у больного наблюдаются бледность, снижение мышечного тонуса, больной покрыт холодным потом, могут быть **клонические** подергивания лица и туловища, глаза прикрыты веками, зрачки широкие, слабо реагируют на свет. Характерен лабильный пульс слабого наполнения, иногда аритмичный, артериальное давление низкое. При глубоких **синкопальных** состояниях возможны непроизвольное мочеиспускание и дефекация.

Постсинкопальный период продолжается несколько секунд, больной быстро приходит в себя, сразу же начинает ориентироваться в окружающей обстановке, хорошо помнит обстоятельства, предшествовавшие обмороку. В **постсинкопальном** периоде еще некоторое время сохраняется общая слабость, иногда — головокружение, больной **бледен**, может быть напуган перенесенным обмороком, сохраняются потливость, низкое артериальное давление (но все же более высокое по сравнению с тем, которое было во время обморока), тахикардия.

Различают две степени тяжести синкопального состояния. I степень характеризуется непродолжительным периодом потери сознания (от нескольких секунд до нескольких минут) и **постсинкопальным** периодом. При II степени потеря сознания продолжается от нескольких минут до 20–30 минут, а **постсинкопальный** период — от нескольких минут до нескольких часов (Г. А. Акимов и соавт., 1987).

Клинические особенности

Сосудистые синкопальные состояния

Синкопальные состояния сосудистого генеза являются наиболее часто встречающимися, составляют $\frac{1}{3}$ всех случаев и обусловлены либо органическими повреждениями, либо нарушением тонуса сосудов. Как видно из табл. 38, синкопальные состояния сосудистого генеза подразделяются на 3 основных группы:

- обусловленные анатомическими дефектами сосудов;
- ортостатические (связанные с ортостатическими артериальными гипотензиями);
- рефлекторно обусловленные.

Синкопальные состояния, обусловленные поражением стенки сосудов

Синкопальные состояния часто наблюдаются у больных с тяжелым окклюзивным атеросклеротическим процессом в магистральных экстракраниальных артериях. В первую очередь речь идет о синдроме подключичного обкрадывания (subclavian steal syndrome), который развивается вследствие окклюзивного поражения подключичной артерии проксимальнее места отхождения позвоночной артерии. Проксимальная окклюзия подключичной артерии вызывает снижение артериального давления в ее дистальном отделе, вследствие чего кровь из позвоночной артерии начинает оттекать в подключичную артерию, что приводит к оттоку крови от головного мозга к руке, в итоге кровоснабжение мозга ухудшается. Синкопальные состояния у больных с синдромом подключичного обкрадывания наблюдаются во время усиленной работы рукой, потому что именно в этот момент и происходит ухудшение кровоснабжения мозга. Характерными признаками являются также ослабление пульса на плечевой артерии на стороне поражения, а также шум в надключичной области.

Синкопальные состояния, обусловленные ортостатической артериальной гипотензией

Ортостатические синкопальные состояния развиваются при переходе больного из горизонтального положения в вертикальное или под влиянием длительного пребывания в положении стоя и обусловлены ортостатической артериальной гипотензией. Диагноз ортостатического синкопального состояния ставится на основании следующих признаков:

- четкая связь развития обморока ортостатическим фактором;
- мгновенная потеря сознания почти безпредсинкопального периода;

- низкий уровень артериального давления при нормальной частоте сердечных сокращений (однако у некоторых больных наблюдается тенденция к брадикардии).

Причины ортостатической артериальной гипотензии и клинические особенности различных ее форм описаны выше (см. раздел «Ортостатическая артериальная гипотензия»).

Синкопальные состояния, рефлекторно обусловленные

Эта группа синкопальных состояний провоцируется различными раздражителями (триггерами), при этом резко повышается тонус парасимпатической и снижается — симпатической нервной системы, что приводит к вазодилатации, брадикардии, гипотензии, предобморочному состоянию или обмороку.

Существует несколько форм рефлекторно обусловленных синкопальных состояний.

Вазовагальное синкопальное состояние

Вазовагальные синкопальные состояния (вазовагальный, вазомоторный обморок) называют также **вазодепрессорными** или **нейрокардиогенными**. Они обусловлены резко выраженным рефлекторным повышением тонуса блуждающего нерва и являются наиболее частым вариантом синкопальных состояний.

Вазовагальные (**вазодепрессорные**) синкопальные состояния развиваются под влиянием таких провоцирующих факторов, как сильный испуг; тревога; страх; вид крови; неприятные неожиданные известия; ситуация, когда пациент становится свидетелем несчастного случая; процедура взятия крови на исследование; ожидание и боязнь стоматологических процедур и каких-либо других медицинских манипуляций. Очень часто **вазодепрессорный** обморок возникает при появлении сильной боли любой локализации и любого генеза. Способствуют развитию вазодепрессорного обморока также длительное пребывание в вертикальном положении, стояние в очереди, пребывание в жарко натопленном, душном помещении, выраженная усталость, недосыпание, прием алкоголя, лихорадка. Однако у некоторых больных провоцирующие факторы могут отсутствовать.

Развитию **вазовагального** (вазодепрессорного) **синкопального** состояния, как правило, предшествует непродолжительный **предсинкопальный** период.

Во время самого обморока больной обычно неподвижен, судорог нет, кожа бледная (иногда серовато-землистого оттенка), холодная, покрыта потом. При исследовании сердечно-сосудистой системы выявляются **брадикардия**, иногда **экстрасистолия**, значительное падение систолического артериального давления (у некоторых больных до 70 и даже 55 мм рт. ст.). Однако, пребывание больного в горизонтальном положении достаточно быстро приводит к повышению артериального

давления до нормальной **величины**, обморок продолжается несколько секунд или минут.

В **постсинкопальном** состоянии наблюдаются выраженная слабость, **астенизация**, кожа у больных в этом периоде теплая и влажная.

Патогенез **вазовагальных синкопальных** состояний окончательно не выяснен, наибольшее значение имеют следующие механизмы. **Вазовагальные** обмороки наблюдаются в ситуациях, при которых первоначально усиливается симпатическая активность и увеличивается количество депонированной венозной крови. В этих условиях сильное сокращение недостаточно заполненного («относительно пустого») левого желудочка активизирует желудочковые **механорецепторы** и афферентные волокна блуждающего нерва, при этом **ингибируется** симпатическая эфферентная активность, и возрастает парасимпатический эфферентный тонус. В итоге наступают **вазодилатация** и **брадикардия**, индуцирующие артериальную гипотензию и **синкопальное** состояние.

Механизмы центральной нервной системы, ответственные за развитие вазовагальных обмороков, окончательно не выяснены. Экспериментальные данные, не подтвержденные на людях, позволяют предполагать определенную роль эндогенных **опиатных** соединений (эндорфинов) и серотонина. Возможно, эти вещества ингибируют эфферентную симпатическую активность (Daroff, Carlson, 2001).

Как указывалось ранее, важную роль в развитии вазовагальных синкопальных состояний играет также скопление крови в венах нижних конечностей.

Вазовагальные (вазодепрессорные) синкопальные состояния являются достаточно распространенными. При их диагностике необходимо учитывать следующие обстоятельства:

- наличие провоцирующих факторов;
- снижение артериального давления и брадикардия во время потери сознания;
- условия возникновения обморока;
- теплая и влажная кожа в постсинкопальном состоянии (периоде);
- отсутствие судорог и анамнестических данных в отношении эпилепсии;
- отсутствие кардиологических и других соматических заболеваний.

Гиперчувствительность каротидного синуса

Гиперчувствительность каротидного синуса может приводить к появлению **синокаротидных** синкопальных состояний. Это происходит при повышении давления на **барорецепторы** каротидного синуса, расположенные в месте разветвления общей сонной артерии. Чаще всего появлению синкопальных состояний способствуют запрокидывание головы кзади, движения головой в стороны, ношение тугих, жестких воротничков, туго завязанный галстук, наличие различных опухолевидных образований в области шеи, которые сдавливают **синокаротидную** область. Активация барорецепторов **синокаротидной**

зоны вызывает поступление импульсов по нерву Геринга, ветви языкоглоточного нерва и далее в продолговатый мозг. Эти афферентные импульсы активируют эфферентные симпатические нервные волокна (иннервирующие сердце и сосуды) или кардиальные парасимпатические (вагусные) эфферентные волокна или те и другие одновременно. Однако практически у всех больных отчетливо доминирует преобладание активности блуждающего нерва.

Гиперчувствительность синокаротидного синуса может наблюдаться у здоровых людей, но гораздо чаще у больных артериальной гипертензией и выраженным атеросклерозом. Потеря сознания при гиперчувствительности каротидного синуса обусловлена выраженной брадикардией, вазодилатацией и падением артериального давления. При гиперчувствительности каротидного синуса происходит резкое угнетение активности синусового узла.

Синокаротидные синкопальные состояния чаще наблюдаются у мужчин, особенно в возрасте 50 лет и старше.

Потеря сознания при гиперчувствительности каротидного синуса обычно продолжается около 10–60 с, иногда дольше. Предложено различать 3 типа синкопальных состояний синокаротидного генеза (Молдовану, 1991): вагальный, вазодепрессорный и церебральный. *Вагальный тип* характеризуется брадикардией или даже кратковременной асистолией; при *вазодепрессорном типе* наблюдается значительное падение артериального давления при нормальной частоте сердечных сокращений; при *церебральном типе* отмечается только потеря сознания, но при этом нет падения артериального давления и брадикардии. Знание этих клинических вариантов помогает правильнее интерпретировать симптоматику синокаротидного синкопального состояния.

Для диагностики гиперчувствительности синокаротидной зоны применяется проба с давлением на область каротидного синуса (проба производится только в горизонтальном положении), надавливание на каротидный синус производится поочередно справа и слева, но не одновременно, в течение 15 с.

Гиперактивность каротидного синуса диагностируется на основании следующих критериев:

- возникновение периода асистолии более 3 секунд;
- снижение систолического артериального давления более чем на 50 мм рт. ст. или более чем на 30 мм рт. ст. при одновременном возникновении обморока.

Вазодепрессорный вариант синокаротидного состояния необходимо дифференцировать с вазовагальным (вазодепрессорным) обмороком. Различия между ними представлены в табл. 39.

Ситуационные рефлекторно обусловленные синкопальные состояния

Ситуационные рефлекторно обусловленные синкопальные состояния обусловлены **обычно** сочетанием рефлекторного повышения то-

Табл. 39. Дифференциально-диагностические различия между вазодепрессорным вариантом синокаротидного синкопального состояния и вазовагальным (вазодепрессорным) обмороком

Признаки	Вазодепрессорный вариант синокаротидного синкопального состояния	Вазовагальный (вазодепрессорный) обморок
Провоцирующие факторы	Сдавление шеи тугим воротничком, галстуком, повороты головы и другие факторы, вызывающие сдавление синокаротидной области	Сильный испуг, боль, вид крови, пребывание в душном помещении, длительное пребывание в ортостазе
Возраст	Чаще после 50 лет	Чаще до 30–40 лет
Пол	Чаще мужской	Чаще женский
Выраженность предсинкопальных проявлений	Мало выражены, иногда отсутствуют	Обычно выражены
Наличие атеросклероза сонных и других артерий (клинических проявлений и при УЗ-доплеровском исследовании)	Характерно	Не характерно
Положительная проба с давлением на каротидный синус	+	—

нуса блуждающего нерва и вазодепрессорной реакции в ответ на провоцирующие воздействия. Ситуационные синкопальные состояния подразделяются в соответствии с провоцирующими факторами (возникающие при кашле, во время дефекации, при глотании, нырянии, болезненном мочеиспускании).

Кашлевое синкопальное состояние

Кашлевое синкопальное состояние (кашлевая «беттолепсия») — это обморок, возникающий на фоне приступа очень сильного кашля при ларингите, фарингите, обострении хронического обструктивного бронхита, бронхиальной астмы, при недостаточности кровообращения с выраженными застойными явлениями в малом круге, при трахеобронхиальной дискинезии.

Основными патогенетическими факторами кашлевых синкопальных состояний являются:

- резкое возрастание внутригрудного и внутрибрюшного давления, что приводит к уменьшению возврата венозной крови к сердцу,

уменьшению его минутного объема и, следовательно, создает предпосылки для уменьшения церебрального кровотока;

- стимуляция рецепторов синокаротидной зоны, повышение тонуса блуждающего нерва, снижение активности ретикулярной формации и развитие вазодепрессорных и кардиодепрессорных реакций.

Синкопальные состояния, возникающие при кашле, имеют определенные клинические проявления. Они возникают на фоне очень сильного, громкого, натужного кашля с небольшим количеством вязкой, с трудом отделяемой мокроты. Кашель сопровождается рядом следующих друг за другом экспираторных толчков. Во время кашля у больных наблюдается выраженный **красноцианотичный** оттенок лица, они покрываются потом, набухают шейные вены. Типичный предсинкопальный период обычно отсутствует или очень непродолжителен. На фоне приступа сильного кашля больные теряют сознание на непродолжительное время, обморок продолжается около 5–15 с, редко — до 2–3 минут, возможны легкие мышечные подергивания.

Кашлевые синкопальные состояния чаще возникают у пациентов с определенными конституциональными и личностными особенностями. И. В. Молдовану (1991) следующим образом описывает обобщенный портрет этих больных: «Это мужчины старше 35–40 лет, заядлые курильщики с избыточной массой тела, широкогрудые, любящие вкусно и много поесть и выпить, стенические, деловые, громко смеющиеся и громко и тяжело кашляющие».

Диагноз кашлевого синкопального состояния поставить нетрудно, так как у больного имеется соответствующий «легочный» анамнез, обморок наступает на фоне очень сильного кашля и, наконец, у больных имеются вышеописанные конституциональные и личностные особенности.

Синкопальные состояния при мочеиспускании

Синкопальные состояния при мочеиспускании возникают обычно, если больной встает мочиться ночью или утром, поэтому их часто называют **никтурическими** обмороками. В их происхождении имеют значение следующие патогенетические механизмы:

- активация тонуса блуждающего нерва и развитие ортостатической артериальной гипотензии при опорожнении мочевого пузыря;
- повышение активности барорецепторов синокаротидной зоны при натуживании, особенно в конце мочеиспускания;
- переход из горизонтального в вертикальное положение сразу после пробуждения способствует задержке венозного возврата крови к сердцу.

Обычно синкопальные состояния развиваются у мужчин старше 40 лет во время мочеиспускания ночью или рано утром. Потеря сознания продолжается несколько секунд, почти никогда не сопровождается судорогами. Предсинкопальный и постсинкопальный периоды чаще всего отсутствуют или очень непродолжительны.

Следует подчеркнуть, что если мочеиспускание сопровождается выраженными болями, то синкопальные состояния возникают значительно чаще, так как болевые ощущения усиливают вазодепрессорные реакции.

Синкопальные состояния при глотании

Синкопальные состояния могут возникать во время глотания, особенно твердой пищи. Патогенетическими факторами синкопальных состояний при глотании является раздражение чувствительных волокон блуждающего нерва с последующим развитием вазовагального вазодепрессорного рефлекса и кардиоингибиторного рефлекса, что приводит к падению артериального давления и выраженной брадикардии (иногда даже остановке сердца).

Синкопальное состояние может возникать при ряде заболеваний, сопровождающихся затруднениями и болями при глотании. Это наблюдается при эзофагитах и раке пищевода, при медиастинитах, раздражении плевры и брюшины во время эзофагоскопии, бронхоскопии, интубации трахеи, при кардиоспазме, грыже пищеводного отверстия диафрагмы, ахалазии кардии.

Диагностика синкопального состояния, связанного с глотанием, не сложна, так как всегда четко прослеживается связь наступления обморочного состояния с глотанием. Обморочное состояние сопровождается снижением артериального давления и выраженной брадикардией.

Синкопальные состояния во время дефекации

Синкопальные состояния во время дефекации возникают обычно при наличии выраженных запоров и интенсивном натуживании, что приводит к рефлекторному повышению тонуса блуждающего нерва и вазодепрессорным реакциям. Диагностика этого вида синкопального состояния несложна, так как имеется его четкая связь с дефекацией. Следует отметить, что развитию синкопальных состояний при дефекации часто способствуют атеросклеротические изменения сосудов головного мозга.

Глоссофарингеальные синкопальные состояния

Синкопальные состояния могут возникать при *невралгии языкоглоточного нерва*. Основными патогенетическими факторами являются повышение тонуса блуждающего нерва, что обуславливает развитие вазодепрессорного и кардиоингибиторного эффектов, а также гиперчувствительность синокаротидной зоны.

Развитию синкопального состояния предшествует интенсивная, жгучая боль у корня языка в области миндалины, мягкого неба, глотки с иррадиацией в нижнюю челюсть. Боль обусловлена невралгией языкоглоточного нерва. Провоцирующими факторами часто являются жевание, глотание, интенсивное зевание. Болевой приступ

продолжается около 30–40 с, иногда до 2–4 минут, после чего развивается **синкопальное** состояние. После окончания болевого приступа самочувствие больных удовлетворительное.

Синкопальные состояния описаны также у больных с *невралгией тройничного нерва*. Они возникают на высоте интенсивных болей в области разветвления первой ветви тройничного нерва, механизм развития **синкопального** состояния аналогичен механизму, вызывающему развитие синкопального состояния при невралгии **языкоглоточного** нерва.

Кардиальные синкопальные состояния

Основные **причины**, приводящие к развитию **кардиальных синкопальных** состояний, представлены в табл. 38, клиническая картина этих заболеваний представлена в соответствующих главах руководства.

Механизмы развития **синкопальных** состояний при заболеваниях сердца можно подразделить на следующие группы:

- препятствия сердечному выбросу;
- **гемодинамические** изменения, обусловленные нарушениями ритма сердца.

Заболевания сердца, вызывающие препятствие сердечному выбросу или уменьшающие сердечный выброс, в зависимости от места расположения гемодинамического барьера, делят на Лето- и правосторонние (Lewis, 1995). К преимущественно левосторонним относятся стеноз устья аорты, гипертрофическая **кардиомиопатия**, митральный стеноз, миксома левого предсердия. Преимущественно правосторонние — это врожденные пороки сердца (комплекс **Эйзенменгера**, тетрада **Фалло**), эмболия легочной артерии, стеноз устья легочной артерии, первичная легочная **гипертензия**, тампонада сердца.

Механизм развития синкопальных состояний при названных заболеваниях сердца, вызывающих препятствие сердечному выбросу, заключается в резком падении ударного и минутного объемов сердца и значительном снижении кровоснабжения головного мозга. Однако нередко у больных с этой группой заболеваний в развитии синкопальных состояний могут иметь также значение вазодепрессорная реакция или преходящие нарушения ритма (например, у больных с **тромбэмболией легочной артерии**).

Как правило, при заболеваниях, вызывающих препятствие сердечному выбросу, синкопальные состояния возникают при физической нагрузке. К заболеваниям, приводящим к уменьшению сердечного выброса, следует отнести также инфаркт миокарда.

Нарушения ритма сердца могут осложнять течение любого заболевания сердца и быть причиной синкопальных состояний, так как вызывают резкое снижение церебрального кровотока в связи с падением сердечного выброса и минутного объема крови, а также активируют вазодепрессорные реакции. Все аритмии сердца применительно к развитию синкопальных состояний можно разделить на

две большие группы — брадиаритмии и тахиаритмии. Брадиаритмии включают синдром слабости синусового узла (синусовая брадикардия, синоатриальная блокада, синдром бради-тахи, асистолия предсердий) и атрио-вентрикулярную блокаду II-III степени с приступами Морганьи-Адамс-Стокса. Тахиаритмии, вызывающие развитие синкопальных состояний, включают пароксизмальную желудочковую тахикардию (в том числе типа «пируэт» при синдроме удлинённого интервала QT), суправентрикулярную пароксизмальную тахикардию (в том числе, при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта), трепетание и мерцание предсердий. Наибольшую опасность представляют эпизоды фибрилляции желудочков.

Следует отметить, что синкопальные состояния чаще развиваются при желудочковых нарушениях ритма по сравнению с суправентрикулярными.

В 25% случаев нижнедиафрагмального инфаркта миокарда развивается синдром брадикардии-гипотензии, обусловленный функционированием рефлекса Берцольда-Яриша (см. раздел «Кардиогенный шок» в главе «Осложнения острого инфаркта миокарда»).

Чрезвычайно важно быстро распознать синкопальные состояния кардиального генеза, так как ошибочная трактовка кардиогенного обморока как неврогенного может иметь трагические последствия для больного в связи с отсутствием правильного лечения.

Предположить кардиогенный генез синкопального состояния можно на основании признаков, представленных в табл. 40.

Кардиогенные синкопальные состояния имеют самый неблагоприятный прогноз среди всех синкопальных состояний в связи с высоким риском развития внезапной смерти, поэтому всем больным, у которых наступила потеря сознания, необходимо производить ЭКГ-исследование.

Табл. 40. Характерные диагностические признаки синкопальных состояний кардиального генеза

-
- | |
|--|
| 1. «Кардиологический анамнез» (наличие в анамнезе ревматизма, ишемической болезни сердца, лечение у кардиолога, перенесенного инфаркта миокарда и т.д.) |
| 2. Появление синкопальных состояний обычно после 40-50 лет |
| 3. Отсутствие предсинкопального периода, внезапная потеря сознания |
| 4. Наличие аритмий или ощущение «перебоев» в области сердца перед наступлением синкопального состояния |
| 5. Частая связь наступления синкопального состояния с физической нагрузкой |
| 6. Более выраженная продолжительность синкопального состояния по сравнению с потерей сознания другого генеза |
| 7. Выраженный цианоз кожи в периоде утраты сознания |
| 8. Наличие патологических изменений на электрокардиограмме (нарушений ритма сердца, атриовентрикулярной блокады, ишемических изменений, признаков инфаркта миокарда и др.) у большинства больных в периоде утраты сознания |
-

Неврологические синкопальные состояния

Неврологические (цереброваскулярные) синкопальные состояния развиваются в связи с поражением или сдавлением сосудов, кровоснабжающих головной мозг. Наиболее часто обморочные состояния встречаются при сосудистой вертебробазилярной недостаточности в бассейне сонных артерий, при этом, как правило, речь идет о динамическом нарушении мозгового кровообращения (транзиторных ишемических атаках).

Синкопальные состояния при сосудистой вертебробазилярной недостаточности

Основными причинами, приводящими к ограничению кровотока в позвоночных артериях, являются атеросклероз и заболевания позвоночника (остеохондроз межпозвоночных дисков, деформирующий спондилез, аномалии позвонков, спондилолистез шейных позвонков), при которых происходит сдавление позвоночных артерий.

Основными клиническими особенностями синкопальных состояний при сосудистой вертебробазилярной недостаточности являются:

- развитие синкопального состояния после резких поворотов головы;
- отсутствие или очень небольшая продолжительность предсинкопального периода;
- наличие преходящих симптомов дисфункции ствола мозга (дисфагия, дизартрия), птоза, нистагма, диплопии, нарушений чувствительности, головокружений, тошноты в постсинкопальном периоде
- наличие в анамнезе у больного «дропп-атак» (внезапное снижение мышечного тонуса и падение больного без потери сознания).

Диагноз вертебробазилярной недостаточности подтверждается ангиографией позвоночных артерий и ультразвуковой доплерографией. При рентгенографии шейного отдела позвоночника можно выявить вышеуказанную патологию, вызывающую компрессию позвоночной артерии.

Синкопальные состояния при сосудистой недостаточности в бассейне сонных артерий

Синкопальные состояния, обусловленные снижением кровотока в бассейне сонных артерий, встречаются чаще у лиц пожилого возраста, при этом, как правило, имеется атеросклеротическое поражение и нередко даже полная окклюзия.

Эпизоды потери сознания при недостаточности кровотока в бассейне сонных артерий часто сопровождаются преходящими гемипарезами, нарушениями чувствительности на одной половине тела. Характерно также ослабление пульса на сонной артерии на противоположной парезу стороне. Диагноз сосудистой недостаточности в

бассейне сонной артерии подтверждается ангиографией и неинвазивным методом — ультразвуковым доплеровским исследованием сонных артерий.

Синкопальные состояния при аномалии Арнольда Чиари

Аномалия (мальформация) Арнольда Чиари — это дисгенезия мозжечка в сочетании с аномалиями ромбовидного, среднего и межоточного мозга. Существует несколько типов мальформации Чиари. Наиболее частая аномалия — это аномалия (мальформация) Чиари I типа (взрослый тип). Эта мальформация представляет собой опущение мозжечковых миндалин через большое затылочное отверстие в позвоночный канал. Клинические проявления мальформации Арнольда Чиари I типа развиваются обычно в возрасте 30–50 лет. Заболеванию чаще всего проявляется головной болью и болями в области шеи, возможны опоясывающие боли в верхнем плечевом поясе, слабость, онемение ног и рук, пошатывание при ходьбе, головокружение. Значительно реже наблюдаются Синкопальные состояния (приблизительно у 2–3% больных). При объективном исследовании больных определяются неустойчивость в позе Ромберга, нистагм. Распознаванию заболевания способствуют магнитнорезонансная или компьютерная томография головного мозга.

Синкопальные состояния при мигрени

К неврологическим синкопальным состояниям относятся также Синкопальные состояния, возникающие при мигрени.

«Мигрень — пароксизмальные состояния, проявляющиеся приступами головной боли, периодически повторяющимися, локализующимися чаще всего в одной половине головы, преимущественно в глазнично-лобно-височной области» (О. А. Колосова, 1991). Нередко головная боль при мигрени сопровождается тошнотой, рвотой, плохой переносимостью яркого света, громких звуков. Чаще всего заболевание развивается в возрасте 20–33 года и не встречается как самостоятельное после 50 лет. В основе заболевания лежат нарушение тонуса церебральных артерий и чрезмерное высвобождение из тромбоцитов большого количества серотонина (он суживает крупные артерии и вены и расширяет капилляры). Приступ мигрени продолжается от 1–2 до 10–15 ч. У 2,5% больных мигренью встречается синкопальная форма, характеризующаяся тем, что на высоте типичной для мигрени головной боли наступает потеря сознания (обморочное состояние). Чаще синкопальные состояния при мигрени развиваются у пациентов с артериальной гипотензией.

Синкопальные состояния, обусловленные метаболическими факторами или сочетанием нескольких причин

Синкопальные состояния, обусловленные метаболическими причинами

Синкопальные состояния при гипервентиляционном синдроме

Гипервентиляционный синдром является одним из вариантов вегетативных расстройств. Характеризуется увеличением частоты дыханий и легочной вентиляции неадекватно уровню газообмена в организме и многочисленными клиническими проявлениями.

Ведущими клиническими симптомами гипервентиляционного синдрома являются:

- вегетативные нарушения;
- изменения и нарушения сознания;
- мышечно-тонические расстройства;
- болевые и другие чувствительные нарушения;
- психические расстройства.

В большинстве случаев гипервентиляционный синдром является психогенно обусловленным, реже наблюдается при органических поражениях нервной системы и некоторых тяжелых заболеваниях легких.

В клинической картине гипервентиляционного синдрома доминирует учащенное дыхание, ощущение нехватки воздуха (больному кажется, что нечем дышать, что он задыхается), головокружения, возможны неприятные ощущения в области сердца, мышечная слабость, потливость, потемнение в глазах, шум в ушах. В ряде случаев при продолжающейся гипервентиляции наступает потеря сознания, что обусловлено развитием алкалоза, падением активности сосудодвигательного центра, снижением церебрального кровотока.

Синкопальные состояния при гипогликемии

При гипогликемии нарушается энергетическое обеспечение головного мозга, в первую очередь коры. Но при тяжелой гипогликемии значительно снижается также активность стволовых структур головного мозга, в частности, сосудодвигательного и дыхательного центров. Указанные обстоятельства приводят к **синкопальным** состояниям, а при далеко зашедшей гипогликемии — к развитию **гипогликемической комы**. Характерной особенностью **синкопальных** состояний при гипогликемии является то, что они сопровождаются выраженной потливостью и судорожным синдромом. В **предсинкопальном** периоде, который может быть непродолжительным, беспокоят чувство голода, потливость, онемение губ и языка, двоение в глазах. Подтверждает диагноз **синкопального** состояния гипогли-

кемического генеза снижение содержания глюкозы в крови. Наиболее часто гипогликемические **синкопальные** состояния наблюдаются у больных сахарным диабетом при передозировке инсулина. Подробно о гипогликемии см. в гл. «Сахарный диабет» руководства «Диагностика болезней внутренних органов».

Синкопальные состояния могут быть обусловлены также *влиянием алкоголя и различных лекарственных средств* (они приведены в табл. 34). Под действием этих факторов развивается **ортостатическая** артериальная **гипотензия**, значительно снижается активность ретикулярной формации ствола мозга, многие препараты вызывают **вазодепрессорный** эффект, что приводит к **синкопальным** состояниям.

Синкопальные состояния могут развиваться также при **гипоксемии** любого генеза (например, при хронических **обструктивных** заболеваниях легких и др.).

Синкопальные состояния, обусловленные сочетанием нескольких причин

При *истерии, панических атаках* могут развиваться синкопальные состояния смешанного генеза (обусловленные гипервентиляцией и **вазодепрессорными** механизмами). Наиболее характерно развитие синкопальных состояний у данной группы больных в тех случаях, когда в клинической картине заболевания ярко выражены вегетативные дисфункции.

Синкопальные состояния, возникающие при **кровопотерях**, обусловлены остро наступающей ишемией мозга, падением артериального давления, уменьшением объема циркулирующей крови. Чаще всего речь идет о кровотечениях из желудочно-кишечного тракта (**гастродуоденальные** кровотечения при язве желудка или 12-перстной кишки, из варикозно расширенных вен пищевода, желудка), обильных носовых кровотечениях и др. Диагностировать геморрагический генез синкопальных состояний помогает наличие клиники кровотечения (рвота цвета кофейной гущи, дегтеобразный стул при **гастродуоденальных** или кишечных кровотечениях или признаки кровотечения других локализаций), бледность кожи и видимых слизистых оболочек, холодный пот, низкое артериальное давление, снижение уровня гемоглобина. Подробно клиника желудочно-кишечных кровотечений описана в гл. «Осложнения язвенной болезни» руководства «Диагностика болезней внутренних органов». В ряде случаев развитию **синкопального** состояния при кровотечениях предшествует **предсинкопальный** период (чаще всего он присутствует при кровотечениях из желудочно-кишечного тракта). В **предсинкопальном** периоде могут беспокоить внезапно появившаяся слабость, головокружения, потемнение в глазах, ощущение тошноты, «дурноты», солоноватый привкус во рту. В **постсинкопальном** периоде долго сохраняются слабость, сонливость, головокружение, особенно, если кровотечение продолжается.

Следует помнить также о том, что **синкопальные** состояния могут быть обусловлены *церебральными кровоизлияниями*.

Дифференциальная диагностика синкопальных состояний

Определить принадлежность синкопального состояния к той или иной этиологической группе можно на основании клинических особенностей определенных видов синкопальных состояний, о чем было сказано выше. Наиболее часто приходится дифференцировать **вазодепрессорные (вазовагальные, нейрогенно обусловленные), кардиогенные (преимущественно аритмогенные)** синкопальные состояния и обмороки при эпилепсии. Необходимость проведения дифференциальной диагностики синкопальных состояний с *эпилепсией* обусловлена тем, что, во-первых, иногда при синкопальных состояниях наблюдаются судороги, как при эпилепсии, во-вторых, у больных эпилепсией возможны эпизоды потери сознания без судорожных проявлений. Следует отметить, что существует «**обморокоподобная форма эпилепсии**» (Л. Г. Ерохина, 1987). Синкопальные состояния эпилептической природы имеют ряд характерных особенностей:

- несоответствие тяжести синкопального состояния характеру и выраженности провоцирующего фактора (нередко незначительно выраженный провоцирующий фактор вызывает глубокую и длительную потерю сознания);
- возникновение в ряде случаев синкопальных состояний без провоцирующих факторов;
- возможность потери сознания в любое время суток (днем, **ночью**), в любом положении больного (даже в положении лежа);
- наличие в **постсинкопальном** периоде длительно сохраняющейся оглушенности, дезориентированности, сонливости.

Дифференциально-диагностические различия **вазовагальных, кардиальных** и эпилептических синкопальных состояний представлены в табл. 41.

В табл. 42 приведены основные особенности и условия возникновения синкопальных состояний, позволяющие отнести их в определенную этиологическую группу.

Программа обследования больных с синкопальными состояниями

Анамнез и физикальное обследование

Собирая анамнез у больного, перенесшего **синкопальное** состояние, необходимо выяснить, какими заболеваниями он страдал ранее (например, эпилепсией, ишемической болезнью сердца, нарушениями ритма сердца, мозгового кровообращения и т.д.), что, конечно, позволит предположить, к какой этиологической группе относится

Табл. 41. Дифференциально-диагностические различия вазовагальных, кардиальных и эпилептических синкопальных состояний

Признаки	Синкопальные состояния		
	Вазовагальные (вазодепрессорные, нейрогенные)	Кардиальные	Эпилептические
Пол больных	Чаще женщины	Чаще мужчины	Одинаково часто болеют мужчины и женщины
Возраст больных	Как правило, моложе 55 лет	Обычно старше 55 лет	Обычно моложе 45 лет
Длительность предсинкопального периода	Непродолжительный, но обычно > 5 с	Непродолжительный (< 6 с) или отсутствует	Отсутствует или имеется в виде кратковременной ауры
Основные проявления предсинкопального периода	Возможны тошнота, потемнение в глазах, ощущение жара, потливость, звон в ушах	Отсутствуют или бывают ощущения перебоев в области сердца, иногда боли в области сердца	Отсутствуют или бывают в виде слуховой, зрительной, обонятельной ауры
Провоцирующие факторы	Сильный испуг, боль, вид крови, пребывание в душном помещении, в положении стоя, психический стресс	Физическая нагрузка, реже — психоэмоциональный стресс	Часто отсутствуют или прием алкоголя, недосыпание, гипервентиляция, резкие световые и звуковые воздействия
Клинические особенности синкопального периода	Бледность, потливость, широкие зрачки, низкое артериальное давление, слабый пульс, брадикардия, редкое глубокое дыхание	Обычно цианоз; частое, поверхностное дыхание; брадикардия (при брадиаритмических срормах), тахикардия (при тахиаритмических срормах), артериальное давление низкое	Акроцианоз, дыхание частое, шумное, периодически апноэ, пульс редкий, артериальное давление обычно нормальное
Судорожный синдром	Нехарактерен, но иногда судороги бывают при длительном и глубоком обмороке, неинтенсивные, смена клонической и тонической фаз не выражена	Бывает редко (при тяжелых, длительных синкопальных состояниях)	Судороги бывают часто, сопровождаются прикусыванием языка и выделением изо рта кровавой пены, тонические судороги сменяются клоническими

синкопальное состояние. Важно также проанализировать симптоматику и особенности клинического течения **предсинкопального**, **синкопального** и **постсинкопального** периодов. Оценивать данные анамнеза и **физикального** исследования целесообразно в соответствии с табл. 41 и 42.

Лабораторные данные

Общий анализ периферической крови и биохимический анализ не имеют большого диагностического значения при **синкопальных** состояниях, однако целесообразно произвести исследование крови на содержание глюкозы и кальция (судорожный синдром может быть обусловлен гипогликемией и **гипокальциемией**).

Массаж каротидного синуса

Позволяет диагностировать **синокаротидный генез** синкопальных состояний.

Проба выполняется следующим образом. После пребывания пациента в течение 15 мин в положении лежа (период адаптации) записывают ЭКГ в течение 1 мин. Подсчитывают частоту сердечных сокращений в 1 мин и измеряют артериальное давление (исходные данные). Далее попеременно (через 1.5–2 с) указательным и большим пальцами надавливают на сонные артерии в течение 15–20 с. Начинать давление следует с правой стороны, так как эффект раздражения **синокаротидной** зоны справа значительно более выражен. С 15-й секунды начинают регистрировать ЭКГ в течение 10–15 с, подсчитают число сокращений сердца в 1 мин и измеряют артериальное давление. В норме частота сокращений сердца замедляется (через 10 с замедление составляет до 12 ударов в 1 мин, артериальное давление снижается на 10 мм рт. ст., частота дыхания замедляется. Гиперчувствительность каротидного синуса диагностируется, если после пробы возникают периоды асистолии более 3 с, систолическое артериальное давление падает более чем на 50 мм рт. ст. или более чем на 30 мм рт. ст. и одновременно развивается обморочное состояние.

Тест с наклонным столом

В настоящее время тест с наклонным столом (Tilt-table Testing) считается стандартным тестом, применяемым в программе обследования больных с **синкопальными** состояниями, и является чрезвычайно важным методом диагностики **вазовагальных** (вазодепрессорных, **нейрогенно обусловленных**) синкопальных состояний («золотой стандарт диагностики»). Этот тест позволяет дифференцировать **вазодепрессорные** и **кардиоингибиторные** реакции.

Тест выполняется следующим образом. Пациент располагается горизонтально (на спине) на специальном столе с опорой для ног. Больного фиксируют на столе ремнем, регистрируют исходные ЭКГ, АД, ЧСС, затем головной конец стола поднимают на 60–80°. Больной находится в таком положении в течение 20–45 мин. При этом про-

Табл. 42. Клинические особенности, позволяющие предположить причину синкопальных состояний (Кароор, 1997)

Особенности симптоматики синкопального состояния	Диагностическое предположение
Развитие синкопального состояния после внезапного появления боли, неприятного зрелища, звука, запаха	Вазовагальное синкопальное состояние
Появление синкопального состояния во время или сразу после мочеиспускания, дефекации, кашля, глотания	Ситуационное (рефлекторное) синкопальное состояние
Развитие синкопального состояния при глоссофарингеальной невралгии или невралгии тройничного нерва	В основе синкопального состояния — брадикардия или вазодепрессорные реакции
Развитие синкопального состояния при стоянии	Ортостатическая гипотензия
Развитие синкопального состояния при длительном напряженном стоянии	Вазовагальное синкопальное состояние
Развитие синкопального состояния при изменении положения тела (при поворотах в постели, наклонах, переходе из положения сидя в положение лежа)	Миксома или тромб предсердия
Развитие синкопального состояния у хорошо тренированного атлета после интенсивного напряжения	Нейрогенно обусловленное (вазодепрессорное) синкопальное состояние
Развитие синкопального состояния после физической нагрузки	Аортальный стеноз, легочная гипертензия, ТЭЛА, митральный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия (субаортальный стеноз), ИБС, вазодепрессорное синкопальное состояние
Синкопальное состояние после вращения головой, сдавления каротидного синуса опухолью, во время бритья, тугим воротником	Гиперчувствительность каротидного синуса (синокаротидное синкопальное состояние)
Синкопальные состояния, ассоциированные с головокружениями, потливостью, диплопией и другими моторными и сенсорными симптомами ишемии ствола мозга	Транзиторная ишемическая атака, синдром подключичного обкрадывания
Синкопальное состояние после выполнения физических упражнений рукой	Синдром подключичного обкрадывания
Состояние дезориентации, оглушенности после синкопального эпизода	Эпилепсия

исходит увеличение количества крови в венозном русле и для поддержания артериального давления на должном уровне активируются симпато-адреналовая и ренин-ангиотензиновая системы, что проявляется тахикардией и повышением минутного объема сердца. Критериями нормальной реакции принято считать увеличение частоты

Табл. 43. Типы гемодинамических реакций при выполнении теста с наклонным столом

Тип 1: Смешанный

- Частота сокращений сердца вначале возрастает, затем снижается, но не реже 40 сокращений в 1 мин в течение менее чем 10 с с отсутствием или наличием периодов асистолии продолжительностью более 3 с
- Артериальное давление вначале возрастает и затем снижается раньше, чем уменьшается число сердечных сокращений

Тип 2А: Кардиогенный

- Частота сердечных сокращений вначале возрастает, а затем падает до частоты сокращений желудочков меньше 40 в 1 мин в течение промежутка времени более чем 10 с, или наблюдается асистолия продолжительностью более 3 с
- Артериальное давление вначале повышается, затем снижается раньше, чем уменьшается число сокращений сердца

Тип 2В: Кардиоингибиторный

- Частота сокращений сердца вначале возрастает, затем снижается, число сокращений желудочков меньше чем 40 в 1 мин в течение больше 10 с, или наблюдается асистолия продолжительностью более 3 с
- Артериальное давление вначале повышается, затем падает до уровня ниже 80 мм рт. ст. (систолическое артериальное давление) во время замедления сердечного ритма или вскоре после этого

Тип 3: Вазодепрессорный

- Число сокращений сердца прогрессивно увеличивается и не падает больше чем на 10% от частоты пульса в момент синкопального состояния
 - Артериальное давление падает до низких величин, обуславливая развитие синкопального состояния
-

сердечных сокращений более чем на 10 мин¹ и диастолического артериального давления более чем на 5 мм. рт. ст. по сравнению с исходными величинами при отсутствии заметных изменений систолического артериального давления. У больных с нарушенной вегетативной регуляцией артериального давления отмечается заметное уменьшение частоты сокращений сердца и падение артериального давления (ортостатическая артериальная гипотензия), возможно развитие синкопального состояния. При отрицательном результате пробы ее повторяют на фоне внутривенной инфузии изопроterenола (болюсом или капельно), который способен вызвать синкопальное состояние у пациента, если оно не возникло спонтанно при подъеме головного конца стола на 60–80°. Можно вместо изопроterenола вводить внутривенно нитроглицерин или эсмолол. Тест считается высокочувствительным для выявления нейрогенно обусловленного (вазовагального) синкопального состояния и позволяет различать кардиогенный, вазодепрессорный и смешанный механизмы развития синкопального состояния. Чувствительность теста можно повысить путем увеличения времени пребывания больного на наклонном столе или увеличением степени наклона стола.

Тест считается положительным, если развивается синкопальное или предсинкопальное состояние в сочетании с артериальной гипотензией и/или брадикардией.

Американский колледж кардиологов опубликовал в 1996 г. консенсус по оценке результатов теста с наклонным столом и определению типа ответных гемодинамических реакций на проведение теста (табл. 43).

Электрокардиография

Электрокардиография является обязательным методом исследования при синкопальных состояниях. Она позволяет выявить нарушения сердечного ритма и проводимости, которые могут быть причиной синкопального состояния (атрио-вентрикулярные блокады, синдром WPW, который часто осложняется пароксизмальной тахикардией, синдром удлиненного Q-T).

Холтеровское ЭКГ-мониторирование

Холтеровское ЭКГ-мониторирование является чрезвычайно важным методом обследования больного с синкопальным состоянием. Запись ЭКГ в течение суток позволяет выявить время и частоту появления аритмий (пароксизмы мерцания и трепетания предсердий, пароксизмальная тахикардия, эпизоды атрио-вентрикулярной блокады и другие нарушения сердечного ритма и проводимости), которые могут вызывать синкопальные состояния. Указанные нарушения сердечного ритма и проводимости могут не выявляться при однократном ЭКГ-исследовании (особенно вне синкопального состояния), и только суточное Холтеровское ЭКГ-мониторирование может выявить эти нарушения.

Кроме того, Холтеровское ЭКГ-мониторирование позволяет изучить вариабельность сердечного ритма, т.е. изменчивость продолжительности интервалов R-R последовательных циклов сердечных сокращений за определенные промежутки времени. Изучение вариабельности сердечного ритма позволяет дать интегративную количественную оценку вегетативной функции, уточнить влияние и роль симпатического и парасимпатического отделов. Вариабельность сердечного ритма можно оценить с помощью подсчета индексов, основанных на статистическом анализе интервалов R-R. Статистический анализ заключается в измерении последовательных интервалов R-R между нормальными сокращениями и определении стандартных отклонений интервалов R-R, а также в анализе разницы между очередными интервалами сердечного ритма. Вычисляют следующие показатели:

- mRR — средняя величина всех интервалов R-R синусового ритма;
- SDRR — стандартное отклонение от среднего арифметического интервалов R-R;
- SDANN — стандартное отклонение от среднего значения интервалов R-R в очередных 5-минутных фрагментах;

- SD — среднее стандартное отклонение в очередных 5-минутных фрагментах;
- MSD — средняя разница между очередными интервалами R—R;
- $\sqrt{\text{MSSD}}$ — квадратный корень из средней суммы квадратов разниц между соседними интервалами R—R;
- pNN50 — процент разниц между соседними интервалами R—R, превышающих 50 мс.

Показатели, рассчитанные на основе разниц интервалов R—R ($\sqrt{\text{MSSD}}$, pNN50) отражают активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, а показатель SD указывает на активность всей вегетативной нервной системы.

У больных с ортостатическими артериальными гипотензиями и синкопальными состояниями, обусловленными поражениями вегетативной нервной системы, при анализе вариабельности сердечного ритма обычно обнаруживаются признаки гиперактивности парасимпатического отдела.

По данным Coumel (1989), снижение вариабельности сердечного ритма имеет прогностически неблагоприятное значение. А. Дабровски и соавт. (1998) указывают, что плохой прогноз отражают следующие показатели вариабельности сердечного ритма:

- SDRR < 50 мс;
- SDANN < 100 мс;
- SD < 30 мс;
- $\sqrt{\text{MSSD}}$ < 15 мс;
- pNN50 < 4%.

Эхокардиография

Метод может быть включен в программу обследования больных с синкопальными состояниями, если при физикальном обследовании и анализе данных анамнеза и медицинских документов больного имеется предположение о наличии у него кардиальных причин для развития синкопального состояния (в первую очередь, приобретенных или врожденных пороков сердца).

Исследования, применяемые для выявления цереброваскулярного генеза синкопальных состояний

Для исключения или подтверждения цереброваскулярного генеза синкопальных состояний могут быть применены ультразвуковое доплеровское исследование сонных артерий, ангиография сонных и позвоночных артерий, электроэнцефалограмма, компьютерная или магнитнорезонансная томография. Необходимо также помнить о возможности эпилептического генеза синкопальных состояний. В диагностике эпилепсии большую роль играет энцефалография (характерные комплексы пик-волна, особенно после прерывания ночного сна).

НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНАЯ ДИСТОНΙΑ

Нейроциркуляторная дистония — полиэтиологическое функциональное заболевание сердечно-сосудистой системы, в основе которого лежат расстройства **нейроэндокринной** регуляции с множественными и разнообразными клиническими симптомами, возникающими или усугубляющимися на фоне стрессовых воздействий, отличающееся доброкачественным течением, хорошим прогнозом, не приводящее к **кардиомегалии** и сердечной недостаточности.

Долгие годы Нейроциркуляторная дистония (НЦД) рассматривалась как функциональное заболевание. Однако в настоящее время сформировалась точка зрения (Д. С. Саркисов, 1997), согласно которой при так называемой функциональной патологии имеется все-таки морфологический субстрат болезни, который первоначально изменяется только на молекулярном, субклеточном или клеточном уровне. Выявить такие морфологические изменения с помощью имеющихся в распоряжении врача клинических инструментальных и лабораторных методов пока не представляется возможным. Так, например, для выявления морфологического субстрата при нейроциркуляторной дистонии необходимо было бы произвести биопсию миокарда с его последующим электронно-микроскопическим исследованием. Разумеется, такое инвазивное исследование не является рутинным и жизненно необходимым и не может быть рекомендовано больным нейроциркуляторной дистонией. Следует также учесть, что, по мнению Е. И. Чазова (1982), «структурные изменения не обязательно происходят в том органе, нарушения функции которого проявляются клиническими признаками. Так, структурные изменения некоторых отделов центральной нервной системы могут проявляться нарушением функций сердечно-сосудистой системы, ухудшением коронарного кровотока, нарушением сердечного ритма и проводимости».

Учитывая вышеизложенное, в последние годы В. И. Маколкин (1999, 2000) предлагает считать *НЦД структурно-функциональным заболеванием сердечно-сосудистой системы*.

Термин Нейроциркуляторная дистония был введен в клиническую практику в 1954 г. Н. Н. Савицким, который выделял гипертонический, гипотонический и кардиальный типы НЦД. Но впервые термин Нейроциркуляторная дистония был применен в 1950 г. Г. Ф. Лангом, понимавшим под НЦД «состояние, которое предшествует гипертонической болезни и определяется как предгипертоническое».

Существуют синонимы НЦД — дисрегуляторная кардиопатия (В. Г. Вогралик, 1974, 1985), функциональная кардиопатия (С. Б. Ханина, Г. И. Ширинская, 1971), невротический сердечно-сосудистый синдром (В. Ионеску, 1973), Нейроциркуляторная астения.

В международной классификации болезней IX и X-пересмотров применяется термин «нейроциркуляторная астеня» (НЦА). Нейроциркуляторная астеня помещена в разделе «Класс V. Психические расстройства и расстройства поведения» (F 00–F 99), рубрика F 45 — соматоформные (соматизированные) расстройства, подрубрика F 45.30. Под соматоформными расстройствами (F 45) понимается повторяющееся возникновение физических симптомов, заставляющих предположить соматическое заболевание, которое не подтверждается объективными данными медицинского обследования. Подрубрика F 45.30 — это соматоформная вегетативная дисфункция с проявлениями со стороны сердечно-сосудистой системы.

Термин нейроциркуляторная астеня впервые был предложен Oppenheimer в 1918 г. Friedberg (1966) в руководстве «Diseases of the Heart» приводит следующее определение нейроциркуляторной астении: «Болезненное состояние, характеризующееся большим количеством симптомов, которые согласно их значимости можно расположить в следующем порядке: сердцебиения, беспокойство, усталость, боль в области сердца, ощущение затрудненного дыхания, симптомы навязчивого характера, при этом отсутствуют какие-либо органические заболевания сердца, объясняющие появление вышеизложенных симптомов». Как будет видно из последующего изложения клинической симптоматики, термины нейроциркуляторная астеня и нейроциркуляторная дистония идентичны и обозначают одно и то же заболевание.

В настоящее время у большинства кардиологов сложилось следующее отношение к терминологии заболевания:

- предпочтение отдается термину «нейроциркуляторная астеня», тем более, что такое заболевание имеется в МКБ-X;
- нейроциркуляторная дистония гипертонического типа (согласно классификации Н. Н. Савицкого) рассматривается как пограничная артериальная гипертензия, а гипотоническая форма НЦД — как первичная (эссенциальная) артериальная гипотензия (см. соответствующую главу).

В последующем изложении мы будем пользоваться термином НЦД только потому, что пока он гораздо привычнее для практического врача и значительно более распространен среди терапевтов.

НЦД является очень распространенным заболеванием и по данным В. И. Маколкина (1999), выявляется в общей структуре сердечно-сосудистых заболеваний в 32–50% случаев.

Этиология

НЦД является полиэтиологическим заболеванием. Как правило, в развитии НЦД играют роль несколько этиологических факторов одновременно и в большинстве случаев не удается выделить ведущий и второстепенный факторы.

Этиологические факторы можно подразделить на непосредственно вызывающие заболевание и предрасполагающие к нему.

Вызывающие НЦД факторы

Вызывающие НЦД факторы многочисленны:

- острые и хронические психоэмоциональные и социально-бытовые стрессовые ситуации;
- перенесенная острая и рецидивирующая носоглоточная инфекция;
- воздействие физических и химических факторов (гиперинсоляция, повышенная температура окружающей среды, ионизирующая радиация, вибрация и другие отрицательно влияющие производственные факторы);
- ф хроническая алкогольная и табачная интоксикация;
- гиподинамия;
- дисгормональные расстройства, наблюдающиеся в пубертатном и зрелом возрасте;
- умственное и физическое переутомление;
- черепно-мозговая травма.

По мнению Г. М. Покалева (1994), среди всех этиологических факторов в развитии НЦД наибольшую роль играют стрессовые ситуации и острые и хронические инфекции верхних дыхательных путей и носоглотки.

Стрессовые факторы чрезвычайно разнообразны и в различные периоды жизни человека имеют определенное своеобразие. НЦД развивается преимущественно в молодом возрасте (у детей, подростков, юношей, молодых людей). В этом возрастном периоде наиболее частыми психоэмоциональными стрессовыми факторами являются конфликтные ситуации, связанные с ущемлением личности (родителями, сверстниками), с расхождением взглядов, мнений, ухудшением отношений с друзьями, любимым человеком. В зрелом возрасте большее значение имеют такие стрессовые ситуации, как ухудшение отношений между супругами, конфликты между родителями и детьми, сексуальная дисгармония в супружеской жизни, плохие материально-бытовые условия, конфликтные отношения с коллегами по работе, неудовлетворенность своей профессией и т.д. У многих больных нейроциркуляторной дистонией выявляется воздействие сразу нескольких стрессовых факторов.

Следует отметить, что НЦД встречается у 20-25% студентов высших учебных заведений, что обусловлено влиянием таких стрессовых ситуаций, как **дизадаптация** к новым по сравнению со школой условиям обучения, дефицитом времени, оторванностью от привычных домашних условий, **нервноэмоциональным** напряжением во время сдачи зачетов и экзаменов. В ряде случаев определенную роль в развитии НЦД играет также **ятрогенный стресс** (деонтологические нарушения, заявление врача о тяжелом состоянии пациента, направление

пациента на многочисленные необоснованные консультации других специалистов, бестактное обращение с больным, преувеличение роли отдельных исследований и т.д.).

Велика также роль острых и хронических инфекций носоглотки, верхних дыхательных путей в развитии нейроциркуляторной дистонии. Объясняется это в определенной степени близким анатомическим расположением **гипоталамо-гипофизарной** области к носоглотке, что обуславливает **инфекционно-токсическое** влияние на гипоталамус — высший **регуляторный** центр вегетативной нервной системы.

Большую роль в развитии **НЦД** играют также остальные вышеперечисленные факторы, действие которых усугубляется у многих больных на фоне курения и хронического злоупотребления алкоголя.

Предрасполагающие к развитию НЦД факторы

Факторами, predisposing к развитию **НЦД** являются:

- наследственно-конституциональные особенности организма, в частности функциональная недостаточность или чрезмерная реактивность структур головного мозга, регулирующих деятельность вегетативной нервной системы;
- психологические особенности личности (неуверенность в себе, ощущение своей неполноценности, безынициативность и безволие, отсутствие целеустремленности, пессимизм, необщительность, замкнутость, склонность к депрессии);
- плохие социально-экономические условия;
- образ жизни и отдыха (неупорядоченный режим труда и отдыха; ненормированный рабочий день; недостаточный сон; многолетнее отсутствие отпуска; частые ночные смены и дежурства; проживание в условиях постоянного воздействия шума, вибрации; конфликтные отношения с соседями; гиподинамия и т.д.).

Важно подчеркнуть, что при уже существующей нейроциркуляторной дистонии predisposing факторы могут стать пусковым в развитии обострения заболевания.

Патогенез

Многочисленные этиологические факторы вызывают дезинтеграцию нейрогормонально-метаболической регуляции сердечно-сосудистой и других систем, прежде всего на уровне коры головного мозга, гипоталамуса и **лимбической** зоны. Гипоталамус является высшим регулирующим центром **нейроэндокринной** и вегетативной нервной системы. **Лимбическая** зона мозга — центр регуляции эмоционального статуса и адекватности эмоций. При нейроциркуляторной дистонии развиваются возбуждение **лимбических** центров, ведающих отрицательными эмоциями (гнев, страх, тоска, тревога), значительное снижение активности и быстрая **истощаемость** центра положительных эмоций. Наряду с этим наступает состояние неадекватности отрицательных эмоций. Негативно окрашенные эмоции начинают преобладать в эмоциональном ста-

тусе больного и становятся значительно пролонгированными неадекватно ситуации и даже после устранения психотравмирующей ситуации. Положительные эмоции угасают, настроение больного становится подавленным, тревожным, тоскливым, он сосредоточен преимущественно на своих болезненных ощущениях.

Нарушение функционального состояния гипоталамуса и лимбико-ретикулярной зоны ведет к нарушению функции вегетативной нервной системы, ее симпатического и парасимпатического отделов, что обуславливает развитие основных клинических синдромов, характерных для нейроциркуляторной дистонии: кардиального, респираторного, гастроинтестинального и др.

Наряду с этим развиваются значительные нарушения гомеостаза в виде расстройств гистамин-серотониновой и калликреин-кининовой систем, кислотно-щелочного равновесия. Огромное значение имеют активация симпато-адреналовой системы и гиперкатахоламинемия, что способствует стимуляции анаэробного гликолиза и накоплению в связи с этим в тканях, в первую очередь в миокарде, молочной кислоты. Особенно заметно это проявляется в условиях физической нагрузки и приводит к развитию состояния ацидоза в миокарде (В. И. Маколкин, 1999).

Развитие местного (тканевого) ацидоза, накопление в тканях так называемых тканевых гормонов (гистамин, серотонин), нарушение обмена простагландинов способствуют развитию столь характерных для НЦД нарушений микроциркуляции и синдрома миокардиодистрофии.

Классификация

Общепринятой классификации НЦД не существует. Наиболее популярной является классификация В. И. Маколкина (1999), в которой выделены такие разделы, как этиологические формы, клинические синдромы и степень тяжести заболевания. Классификация широко используется в клинической практике врачами-терапевтами, очень удобна в применении. Однако в нее целесообразно внести некоторые дополнения, в частности, дополнить раздел клинические синдромы (в классификации представлены кардиалгический, тахикардальный, гиперкинетический, астенический, астеноневротический, синдром вегетососудистой дистонии, синдром респираторных расстройств, миокардиодистрофия) и выделить фазы НЦД (фаза обострения, фаза ремиссии).

Классификация НЦД представлена в табл. 44.

Целесообразно привести классификацию НЦД, предложенную *IV съездом кардиологов Украины в 1993 г.*

В этой классификации представлены следующие разделы:

I. Доминирующий клинический синдром:

- кардиалгический
- гиперкинетический

Табл. 44. Классификация нейроциркуляторной дистонии
(В. И. Маколкин, 1999, с изм.)

Этиологические формы	Клинические синдромы	Вегетативные кризы	Фаза (период)	Степень тяжести
Психогенная (невротическая)	1. Кардиальный, варианты:	Вагоинсулярный	Обострение	Легкая
Инфекционно-токсическая	1.1. Кардиалгический (психогенная кардиалгия)	Симпато-адреналовый	Ремиссия	Средняя
Связанная с физическим перенапряжением	1.2. Тахикардальный 1.3. Брадикардальный 1.4. Аритмический 1.5. Гиперкинетический	Смешанный		Тяжелая
Смешанная	1.6. Смешанный			
Эссенциальная (наследственно-конституциональная)	1.7. Миокардиодистрофия			
Обусловленная физическими и профессиональными факторами	2. Вазомоторный (вегетососудистая дистония)			
	21. Церебральный (мигрень, обморок, вестибулярные кризы, сосудистые головные боли и др.)			
	22. Периферический (синдром Рейно, акропарестезии, трофоангионевроз и др.)			
	3. Астеноневротический			
	4. Синдром нарушения терморегуляции			
	5. Синдром респираторных расстройств			
	6. Синдром желудочно-кишечных расстройств			
	7. Синдром половых дисфункций			

- невротический
- аритмический
- респираторный
- астенический

П. Степень тяжести:

- легкая (I ст.)
- средняя (II ст.)
- тяжелая (III ст.)

III. Характер течения:

- лабильное
- латентное
- стабильное

IV. Фаза:

- обострение
- ремиссия.

Клиническая картина

Нейроциркуляторной дистонией болеют преимущественно молодые люди — дети, подростки, молодые мужчины и женщины, однако, развитие болезни возможно и в более старшем возрасте. Как указывает В. И. Маколкин (1999), «НЦД встречается у людей самого разного возраста (преимущественно у женщин), *однако де-бют болезни чаще наблюдается у молодых*». А. П. Мешков (1999) пишет, что НЦД наиболее типична для молодых женщин с исходно (конституционально) «хрупкой» нервной системой (застенчивых, скромных, добрых, отзывчивых), которых судьба столкнула с жестокими реалиями быта, в разных случаях разными, но всегда высоко индивидуально **значимыми**.

Клиническая картина НЦД характеризуется множественной и разнообразной симптоматикой. Все многочисленные проявления заболевания можно объединить в две большие клинические группы синдромов: психоэмоциональные нарушения и вегетативные расстройства. Эти две группы синдромов всегда присутствуют в клинической картине всех больных НЦД, но степень их преобладания у каждого больного индивидуальна.

Психоэмоциональные нарушения

Нарушения эмоционального статуса являются важнейшей составной частью клинической картины НЦД. Эмоции — это психические процессы, отражающие отношение человека к окружающей действительности, собственному здоровью, поведению и роду занятий. Как указывалось ранее, высшим центром, регулирующим эмоциональный статус, является **лимбическая система мозга (лимбико-ретикулярный комплекс)**, который Konorsky (1954) образно назвал «эмоциональным мозгом». Лимбическая система мозга включает большую группу подкорковых образований, расположенных вокруг ствола мозга (А. М. Вейн, 1991). Наряду с воздействием на эмоциональный статус, лимбическая зона мозга оказывает регулирующее влияние на функцию гипоталамуса — высшего центра, контролирующего и регулирующего функцию вегетативной нервной системы.

Клиническая картина психоэмоциональных нарушений при НЦД фактически соответствует симптоматике неврастения, так как при НЦД центры **лимбической** зоны мозга, контролирующие отрицательные эмоции, **гиперфункционируют**, и отрицательные эмоции начинают

преобладать, становятся очень выраженными и стойкими, долго не угасают. По мнению А. П. Мешкова (1999), невращения постепенно приводит к развитию вегетативных дисфункций и формированию НЦД, причем этому способствуют дополнительный эмоциональный стресс, алкогольные эксцессы, злоупотребление крепкими кофе и чаем, **ятро-гения** (например, преувеличение врачом значения изменений зубца Т на ЭКГ и информирование больного о возможных серьезных последствиях этих изменений), **инфекционно-воспалительные** процессы в области носоглотки и все остальные факторы, указанные в разделе «Этиология».

Клинические проявления психоэмоциональных нарушений при НЦД характеризуются легкой возбудимостью и быстрой нервной истощаемостью больных.

Обычно ранними признаками нарушений психоэмоционального статуса являются чрезмерная раздражительность (как отмечают сами больные, «по малейшим пустякам»), несдержанность (в порыве гнева, вспыльчивости, больные могут, сами того не желая, необоснованно обидеть окружающих и потом долго раскаиваться в этом).

Как правило, больные жалуются на неустойчивое настроение (психоэмоциональная лабильность с преобладанием плохого настроения и даже с тенденцией к депрессии), плаксивость, слабость, апатию, снижение памяти, физической и умственной работоспособности, невозможность сконцентрироваться на какой-либо проблеме, даже очень важной для больного.

Для больных НЦД характерны чувство страха, различные фобии (кардиофобия, канцерофобия, **танатофобия** — чувство страха смерти) и нередко выраженная депрессия. Многие больные боятся одиночества, даже непродолжительное пребывание в одиночестве дома сопровождается чувством страха смерти, так как часто больные считают, что у них имеется тяжелое, неизлечимое заболевание сердца.

Вегетативные расстройства

Клинические проявления дисфункции вегетативной нервной системы являются важнейшим синдромом, чрезвычайно характерным для НЦД, и всегда присутствуют у каждого больного.

Вегетативные расстройства подразделяются на *перманентные* (постоянно существующие) и *пароксизмальные* (вегетативные кризы), в свою очередь перманентные делятся на *периферические* и *висцеро-органные*. Перманентные вегетативные дисфункции проявляются разнообразными клиническими синдромами, представленными в классификации НЦД (табл. 44).

Периферические вегетативные расстройства

Периферические вегетативные расстройства очень разнообразны. В классификации они представлены как вазомоторный периферический синдром (табл. 44).

Периферическая вегетативная дисфункция чаще всего проявляется выраженной потливостью, особенно в подмышечных впадинах, в области ладоней и стоп, их похолоданием (всегда влажные и холодные ладони и стопы, особенно при волнении, психоэмоциональных стрессовых ситуациях), цианозом и «мраморностью» кожи кистей рук, голеней в виде **сетчатости** (*livido reticularis* — «сетчатое ливидо»), ярко-красным дермографизмом («вазомоторные пятна») часто в виде «сосудистого ожерелья» (красные пятна в области шеи, особенно при волнении), болями в суставах (психогенные **артралгии**, психогенный ревматизм), костях, как правило в покое, мышцах.

В основе указанных вегетативных проявлений лежат не только сосудистая дисфункция (в свою очередь обусловленная вегетативной дисфункцией), но и нарушения микроциркуляции (Г. М. Покалев, 1994).

Наиболее яркими проявлениями периферических вегетативных расстройств и вазомоторных нарушений следует считать синдром **Рейно** и **трофоангионевроз**.

Синдром Рейно — это **пароксизмальное вазоспастическое** расстройство артериального кровоснабжения кистей и (или) стоп, возникающее чаще всего под воздействием холода или волнений. Синдром протекает в 3 фазы: ишемия, цианоз и гиперемия. В фазе ишемии развивается спазм артериол, что сопровождается **побледнением** кожи. Вторая фаза характеризуется стазом крови в венах, капиллярах, **артериовенозных** анастомозах, что приводит к появлению цианоза. Третья фаза проявляется реактивной гиперемией.

Поражаются преимущественно **II-III-IV-V** пальцы кистей, стоп, реже — нос, уши, подбородок. Во время приступа, в фазе ишемии в пальцах появляются боли, парестезии (чувство онемения, «ползания мурашек»), кожа **мертвенно-бледная**, холодная. Пораженные участки кисти четко отличаются от **интактных**. По окончании приступа отмечаются болезненность, чувство жара и **распирания**, гиперемия кожи. В **межприступном** периоде кисти и стопы холодные, влажные, **мраморно-цианотичные**.

При часто повторяющемся синдроме Рейно развиваются трофические нарушения кожи кистей и стоп.

Следует помнить, что синдром Рейно может наблюдаться в дебюте системной склеродермии или за много лет до ее развития.

Трофоангионевроз — трофические нарушения кожи преимущественно в области голеней и стоп, обусловленные вазомоторной дисфункцией мелких сосудов и нарушением микроциркуляции. Для **трофоангионевроза** характерны:

- появление выраженной **«мраморности»** кожи в виде чередования **цианотичных** и бледных пятен в области голени и стоп, иногда в виде крупнопетливой сети (*livido reticularis*);
- похолодание кожи;

- нарушение венозного оттока (как правило, нерезко выраженное) и появление небольшой пастозности голеней;
- развитие трофических нарушений кожи (сухость, шелушение, выпадение волос в области голени, некоторая плотность кожи) и ногтей (утолщение, исчерченность, ломкость).

У многих больных трофоангионевроз сопровождается ощущением онемения ног и болями в области мышц, артралгиями.

Висцеро-органные вегетативные нарушения

Под перманентными висцеро-органными вегетативными нарушениями понимают многочисленные клинические проявления дисфункции внутренних органов (сердца, желудочно-кишечного тракта, органов дыхания, мочеполовой системы), обусловленные нарушением функции вегетативной нервной системы, иннервирующей эти органы. Висцеро-органные вегетативные нарушения имеют значительно большее клиническое значение, чем периферические вегетативные расстройства, потому что проявляются выраженной субъективной симптоматикой и служат причиной того, что больные оценивают свое состояние как тяжелое.

Кардиальные синдромы

Кардиальные синдромы при НЦД отражают нарушение вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы, и многообразные проявления этих нарушений удачно объединены В. Г. Вограликом и А. П. Мешковым (1987) термином «дисрегуляторная кардиопатия». При НЦД встречаются следующие клинические синдромы: кардиалгический, тахикардальный, брадикардальный, аритмический, гиперкинетический, смешанный.

Следует отметить, что НЦД всегда протекает с нарушением вегетативной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы и можно совершенно справедливо считать, что нет и не может быть НЦД без различных проявлений кардиального синдрома или дисрегуляторной кардиопатии.

Кардиалгический синдром

Жалобы на боли в области сердца предъявляют 90–100% больных, страдающих НЦД. Таким образом, кардиалгии — самый частый субъективный синдром этого заболевания.

Патогенетические механизмы кардиалгии при НЦД различны. И. Г. Аллилуев, В. И. Маколкин, С. А. Аббакумов (1985) считают, что в появлении кардиалгии имеют значение расстройства тонуса коронарных артерий, гипервентиляция, гиперкатехоламинемия, раздражение симпатический сердечных сплетений. Г. М. Покалев (1994) придает большое значение в развитии кардиалгии изменениям системы электрического поля «сердце-кровь» (первого квантово-ионного уровня), под которым автор понимает, прежде всего, поток заряженных

ионов, текущих с кровью, мембранный потенциал клеток, биоэлектрическое поле сердца, электрическое поле кровотока, что создает определенный уровень возбудимости миокарда. Кроме того, Г. М. Покалев (1994) считает, что большое значение в происхождении кардиалгии имеют местные изменения в миокарде: повышение активности рецепторов, реагирующих на повышение содержания биологически активных веществ (гистамина, кининов, простагландинов), накопление продуктов обмена (молочная кислота и др.), изменение pH среды (развитие клеточного ацидоза).

И. Б. Гордон и А. И. Гордон (1994) полагают, что кардиалгия при НЦД патогенетически связана со снижением порога чувствительности боли воспринимающего аппарата головного мозга вследствие дисфункции высших вегетативных центров подкорки и изменения функционального состояния коры головного мозга. Вследствие этих изменений даже обычная физиологическая импульсация от сердца воспринимается как боль.

В. С. Волков и соавт. (1997) предлагают следующую гипотезу, объясняющую кардиалгический синдром у больных НЦД. Под влиянием острого или хронического психоэмоционального напряжения и выброса катехоламинов изменяется сердечный ритм (появляется тахикардия, исчезает дыхательная аритмия, уменьшается вариационный размах на ритмограмме). Эта дисрегуляция сердечной деятельности воспринимается сегментарными отделами симпатической нервной системы как патологическая, что вызывает раздражение соответствующих ганглиев левого пограничного симпатического ствола. В последующем происходит раздражение симпатических нервных волокон, которые иннервируют мышцы, подкожную жировую клетчатку грудной клетки и надкостницу ребер. В результате всех этих нарушений больной не только ощущает боль в области сердца, но и испытывает болезненность при надавливании на грудную клетку в области сердца.

Кардиалгический синдром при НЦД имеет весьма характерные особенности:

- *разнообразный характер болей* в области сердца — больные описывают их как ноющие, колющие, давящие, жгучие, саднящие, грызущие; иногда кардиалгии воспринимаются как ощущение инородного тела в грудной клетке, вызывающего сдавление, стеснение в груди;
- *различная интенсивность боли* в области сердца — от несильных, но «назойливых», до «мучительных», невыносимых, лишаящих сна и отдыха (по мнению больных, сон нарушен из-за ощущения постоянной интенсивной боли);
- *разнообразная локализация боли* — у большинства больных боль локализуется в области верхушки сердца (чаще всего), но нередко наблюдается **прекордиальная, парастеральная** локализация боли; некоторые больные ощущают боль под левой лопаткой, иногда

ниже левой подключичной области, между лопаток; бывает **загрудинная** боль; может наблюдаться мигрирующий характер болей;

- *продолжительность боли различна* и может колебаться от нескольких секунд (быстро проходящий «прокол», «укол» в области сердца) до многих часов и даже дней; нередко больные характеризуют боль как постоянную, не прекращающуюся ни днем, ни ночью и существующую вообще постоянно; следует отметить, что чаще всего боль появляется постепенно, исподволь, однако у некоторых больных она бывает внезапной, **пароксизмальной**;
- *иррадиация боли различна* — у большинства больных боли **иррадируют** в левую руку, реже наблюдается иррадиация в левую половину шеи;
- *условия возникновения боли* весьма разнообразны, у большинства больных отмечается четкая связь возникновения кардиалгии с психоэмоциональными стрессовыми **ситуациями**, неблагоприятной психологической обстановкой на работе или в семье, умственным и физическим перенапряжением, иногда с приемом алкоголя, переменой погоды (метеочувствительность чрезвычайно характерна для больных НЦД), с предменструальным периодом (симптомокомплекс, характерный для НЦД, включая кардиалгии; отчетливо выражен при синдроме предменструального напряжения); нарушения сна (в частности, беспокойный сон из-за кошмарных сновидений) также могут быть причиной появления кардиалгии;
- *своеобразный ритмический рисунок боли* — исчезновение или значительное уменьшение кардиалгии при отвлечении внимания больного (например, выполнение какого-либо неотложного дела, проведение приятного мероприятия, общение с приятными для пациента людьми и т.д.) и возобновление боли в области сердца при возвращении больного в обычную, **привычную** повседневность или когда больной остается наедине с самим собой и начинает вновь детально анализировать свои ощущения в области сердца;
- *особый характер связи кардиалгии с физической нагрузкой* — в отличие от стенокардии боль в области сердца возникает не во время, а после физической нагрузки или длительной ходьбы (В. И. Маколкин, С. И. Аббакумов, 1985). Физическая нагрузка у некоторых больных может даже уменьшить интенсивность боли. Многие больные, если это необходимо в силу определенных обстоятельств, способны продолжать физическую нагрузку даже при наличии боли в области сердца;
- *эмоциональный статус больного во время кардиалгии* — обычно болям при НЦД сопутствуют тревога, беспокойство, плохое настроение, депрессия, ощущение нехватки воздуха, многие больные испытывают чувство страха смерти;
- *отсутствие купирующего эффекта нитроглицерина* и значительное уменьшение или даже прекращение боли в области сердца

после приема валидола, корвалола, валокардина, настойки валерианы и других растительных седативных средств;

- *изменчивость* (своеобразная «мозаичность») *восприятия боли* (остроты, интенсивности, локализации, распространенности), наблюдающаяся в течение дня.

Приведенные характеристики кардиалгии у больных НЦД позволяют уверенно провести ее дифференциальную диагностику со стенокардией. Однако в некоторых случаях возникают дифференциально-диагностические трудности.

В. И. Маколкин и С. А. Аббакумов (1985) выделяют *5 типов болевых ощущений в области сердца при НЦД*.

I тип — «простая» или «классическая» кардиалгия. Это боль постоянного ноющего характера, умеренная, легко переносимая, не ограничивающая физической активности и не снижающая работоспособности больного, локализуемая в области верхушки сердца или в *прекордиальной* зоне, иррадирующая в левую руку или левую лопатку (непостоянно). На этом фоне часто бывают эпизоды появления «прокальвающих» болей в области сердца.

II тип — «симпаталгическая» кардиалгия — характеризуется интенсивным и продолжительным жжением в прекардиальной зоне, сопровождается выраженной гиперестезией в этой области. Боль, как правило, длительная, нередко интенсивная, плохо купируется валидолом, валокардином, но может значительно уменьшаться и даже исчезать после применения горчичников, примочек с новокаином, анестезином, приема *аналгетиков* в сочетании с *седативными* средствами.

«Симпаталгическая» кардиалгия возникает при раздражении симпатических ганглиев.

III тип — приступообразная затяжная кардиалгия. Этот тип кардиалгии характеризуется внезапным появлением интенсивной боли в области сердца с широким распространением ее по грудной клетке (обычно в левой половине). Боль сопровождается *пароксизмальной* вегетативной дисфункцией (сердцебиения, потливость, ознобообразный тремор, учащенное мочеиспускание). Боли не купируются валидолом, валокардином, нитроглицерином, но могут хорошо купироваться инъекциями седуксена.

IV тип — приступообразная кратковременная кардиалгия. Боль локализуется в *парастеральной* области, реже — за грудиной, в области верхушки, возникает внезапно, продолжается в течение 2–20 минут, хорошо купируется валидолом, валокардином, каплями Зеленина. По своим клиническим особенностям этот вариант кардиалгии напоминает *ангиоспастическую* форму стенокардии и назван «*ангиоспастической* кардиалгией».

V тип — боль в области сердца, возникающая во время физической нагрузки (например, во время ходьбы), наблюдается у 10% больных, но в отличие от стенокардии связь кардиалгии с ходьбой не

является абсолютной (боль не требует остановки и не исчезает сразу после прекращения физической нагрузки или ходьбы).

Тахикардияльный синдром

Тахикардияльный синдром наблюдается у 96% больных НЦД и характеризуется субъективным ощущением сердцебиений и объективно регистрируемым увеличением числа сердечных сокращений больше 90 в 1 мин. Тахикардия обусловлена увеличением активности синоатриального узла под влиянием повышения тонуса симпатической нервной системы, реже — снижением тонуса блуждающего нерва.

Учащенное сердцебиение обычно беспокоит больных преимущественно при эмоциональной и физической нагрузках, переходе из горизонтального в вертикальное положение, однако многие больные утверждают, что ощущают сердцебиение постоянно. Характерной особенностью тахикардияльного синдрома у больных НЦД является нормализация числа сокращений сердца во время сна.

Наряду с тахикардией могут определяться и другие признаки активации симпатической нервной системы: чрезмерная эмоциональная лабильность, плохая переносимость жары, душных помещений, сауны, поездок в транспорте в жаркую погоду. У многих больных может наблюдаться сочетание признаков повышенного тонуса симпатической нервной системы (тахикардия, эмоциональная лабильность) и активации блуждающего нерва (чрезмерная потливость, особенно в области ладоней и стоп, цианоз и похолодание кистей и стоп).

По мнению самих больных, тахикардия снижает, ограничивает их физическую активность, что, кстати, часто подтверждается велоэргометрическим исследованием (см. раздел «Инструментальные исследования»).

Брадикардияльный синдром

Брадикардияльный синдром характеризуется уменьшением числа сокращений сердца до 60 в 1 минуту и даже ниже и обусловлен снижением автоматизма синоатриального узла вследствие значительного повышения тонуса блуждающего нерва. Более выраженная брадикардия наблюдается обычно во время сна. Брадикардияльный синдром наблюдается лишь у 8-10% больных НЦД, то есть значительно реже, чем Тахикардияльный, и часто сочетается с тенденцией к артериальной гипотензии.

При значительной брадикардии больные жалуются на головокружение, особенно при быстром переходе из горизонтального или сидячего положения в вертикальное. Иногда наблюдается склонность к обморочным состояниям, часто бывают боли в области сердца и головные боли. Брадикардияльный синдром всегда сопровождается другими клиническими проявлениями ваготонии (влажные, холодные

ладони и стопы, мраморный рисунок и цианотичный оттенок кожи кистей рук, избыточная потливость, учащенный стул, плохая переносимость холода).

При перкуссии сердца у больных с брадикардальным синдромом возможно обнаружение небольшого увеличения левой границы сердца (возможно, в связи со снижением тонуса сердечной мышцы), при аускультации характерным признаком является ослабление I тона на верхушке сердца.

Аритмический синдром

При НЦД возможны различные нарушения сердечного ритма, но чаще всего наблюдается экстрасистолическая аритмия, реже — пароксизмальная тахикардия и чрезвычайно редко — пароксизмы мерцания и трепетания предсердий (практически появление мерцательной аритмии, особенно постоянной формы, и трепетания предсердий свидетельствует об органическом поражении миокарда: миокардите, миокардиосклерозе, кардиомиопатии и др.).

Электрокардиографическая картина экстрасистолии, пароксизмальной тахикардии описана в главе «Аритмии сердца». Здесь же рассматриваются только клинические особенности аритмического синдрома у больных НЦД.

Как уже указывалось, наиболее частое проявление аритмического синдрома — экстрасистолическая аритмия. Следует отметить, что функциональная экстрасистолия — очень частое явление и обнаруживается у 50–75% здоровых подростков, юношей и девушек, людей более старшего возраста. Больные НЦД по-разному воспринимают экстрасистолию в зависимости от ее частоты и эмоционального статуса. Часть больных может вообще не замечать перебоев в области сердца, некоторые больные отмечают наличие экстрасистол в виде отдельных перебоев, но относятся к этому спокойно. Однако большинство больных, особенно при частых экстрасистолах, расценивают свое состояние как тяжелое, экстрасистолия способствует развитию тревожно-мнительного эмоционального статуса и даже выраженной депрессии. Экстрасистолия воспринимается как внезапный «удар», «толчок» в области сердца, после чего больной ощущает «замирание» или «остановку» сердца, при этом появляются головокружение, тошнота (указанные явления обусловлены следующей за экстрасистолией компенсаторной паузой, и чем она продолжительнее, тем выраженнее эти ощущения). При пальпации пульса экстрасистолы воспринимаются как преждевременная пульсовая волна, после которой следует продолжительная пауза. Однако при рано возникающей экстрасистоле наполнение желудочков невелико, и пульсовая волна может не достигать лучевой артерии и, следовательно, не будет восприниматься при пальпации пульса. При аускультации сердца экстрасистолы воспринимаются как преждевременное сокращение сердца, I тон в

этом сокращении усилен (в связи с недостаточным наполнением желудочков), а II тон резко ослаблен.

Экстрасистолы в зависимости от места их возникновения подразделяются на **предсердные**, из **атриовентрикулярного** соединения, желудочковые и могут быть одиночными, парными, групповыми (три подряд). Возможна также **ритмированная экстрасистолия** (бигеминия, **тригеминия**, квадригеминия, т.е. когда экстрасистолы следуют соответственно после одного, двух, трех нормальных сокращений сердца).

Экстрасистолы у больных НЦД могут возникать во время физической или эмоциональной нагрузки и исчезать в покое («экстрасистолы напряжения», «экстрасистолы эмоций») или появляться в состоянии покоя и исчезать во время физической нагрузки («экстрасистолия покоя»). Существует мнение, что экстрасистолия покоя обусловлена преобладанием тонуса блуждающего нерва, но это справедливо только для **суправентрикулярных экстрасистол**, так как волокна блуждающего нерва заканчиваются в атриовентрикулярном соединении. «Экстрасистолы покоя» М. С. Кушаковский (1992) называет **гипоадренергическими**. «Экстрасистолия напряжения», как правило, обусловлена повышением активности симпатической нервной системы. Следует отметить, что экстрасистолия напряжения достаточно часто имеет органическую природу, то есть в ее основе лежит какое-либо заболевание миокарда (миокардит, кардиомиопатия, ишемическая болезнь сердца и др.). Однако и при НЦД нередко встречается экстрасистолия напряжения, как и экстрасистолия покоя.

При появлении у больного НЦД экстрасистолии, особенно частой, приходится проводить дифференциальную диагностику с органическим поражением миокарда, то есть возникает необходимость дифференцировать органическую и функциональную экстрасистолию. Дифференциально-диагностические различия между функциональной и органической экстрасистолией приведены в табл. 45.

При нейроциркуляторной дистонии может наблюдаться **пароксизмальная тахикардия**. Пароксизмальная тахикардия — нарушение сердечного ритма в виде приступов сердцебиений с частотой от 160 до 200–220 в 1 минуту, с внезапным началом и окончанием, исходящих из гетеротопных центров и полностью вытесняющих нормальный синусовый ритм. Приступ сердцебиений может длиться от нескольких секунд или минут до нескольких часов и дней.

Различают 3 формы **пароксизмальной тахикардии** в зависимости от локализации гетеротопных центров:

- **предсердная** — в основе ее развития лежит активация эктопического предсердного очага или механизм повторного входа с циркуляцией волны возбуждения в предсердиях — **реципрокная пароксизмальная тахикардия**;
- **атриовентрикулярная** — развивается вследствие возникновения кругового движения импульса в атриовентрикулярном соедине-

Табл. 45. Дифференциально-диагностические различия между функциональной и органической экстрасистолой

Признаки	«Функциональная» экстрасистолія (при НЦД)	«Органическая» экстрасистолія
Выраженность субъективных ощущений при экстрасистолии	Как правило, резко выражены	Мало выражены
Условия возникновения экстрасистолии	Чаше при волнениях, в покое (в этом случае легко снимаются физической нагрузкой, атропином)*	Чаше после физической нагрузки, исчезают в покое*
Частота пульса	Часто брадикардия	Чаше тахикардия
Результаты физикального исследования сердца	Патологических изменений нет	Имеются признаки поражения миокарда (расширение границ, глухость тонов сердца, грубый систолический шум, ритм галопа и др.)
Характер экстрасистол	Чаше желудочковые, монотопные, редкие	Чаше суправентрикулярные, политопные, частые, групповые, парные
Особенности комплекса QRS в экстрасистоле	Ширина < 0.16 с, высота зубца R > 10 мм, зубец R острый	Ширина > 0.16 с, высота зубца R < 10 мм, зубец R зазубрен, расщеплен
Изменения комплекса QRST в постэкстрасистолическом ЭКГ-комплексе	Отсутствуют	Возможен глубокий зубец Q, снижение интервала ST, уменьшение амплитуды зубца T или отрицательный зубец T
Время возникновения экстрасистол по отношению к предэкстрасистолическому ЭКГ-циклу	Чаше поздние	Чаше ранние (иногда типа «R на T»)
Возраст больных	Чаше молодой	Чаше пожилой
Эффект седативной терапии	Экстрасистолы часто исчезают	Экстрасистолы не исчезают

* Признак не абсолютный, учитывается в комплексе с остальными признаками.

нии в результате функционирования двух путей проведения, т.е. продольной диссоциации атриовентрикулярного узла — реципрокная пароксизмальная тахикардия из атриовентрикулярного соединения;

- желудочковая — развивается при локализации гетеротопного (экзотопического) очага в левом или правом желудочке.

Начинается пароксизмальная тахикардия с внезапного удара, толчка в груди, после чего возникает выраженное сердцебиение, сопровождающееся возбуждением больного, чувством страха смерти, тревоги, «комка в горле», нехватки воздуха, потемнением в глазах, болями в области сердца. При аускультации сердца определяется «маятникообразный» ритм, напоминающий тиканье часов, в связи с резким укорочением диастолы.

Следует отметить, что при НЦД чаще отмечается атриовентрикулярная или предсердная форма пароксизмальной тахикардии. Желудочковая пароксизмальная тахикардия при НЦД бывает очень редко, она практически всегда свидетельствует о поражении миокарда.

Таким образом, следует различать *неврогенную* (функциональную) пароксизмальную тахикардию, развивающуюся при НЦД, и органическую пароксизмальную тахикардию.

Функциональный (неврогенный) характер пароксизмальной тахикардии при НЦД подтверждается следующими факторами:

- молодой возраст больных;
- отсутствие объективных признаков тяжелого состояния больных;
- восприятие больными пароксизма тахикардии как очень тяжелого состояния;
- выраженная эмоциональная лабильность во время приступа сердцебиений;
- атриовентрикулярная или предсердная форма пароксизмальной тахикардии; частые позывы на мочеиспускание с выделением большого количества мочи;
- положительный профилактический эффект седативных лекарственных средств и психотерапии;
- отсутствие признаков органического поражения миокарда.

ЭКГ-диагностика пароксизмальной тахикардии изложена в гл. «Аритмии сердца».

Пароксизмальная мерцательная аритмия и трепетание предсердий, как правило, обусловлены органической патологией миокарда и практически не встречаются при НЦД.

Гиперкинетический кардиальный синдром

Гиперкинетический кардиальный синдром, как и другие клинические проявления НЦД, обусловлен дисфункцией вегетативной нервной системы, в частности, преобладанием тонуса симпатического отдела, что приводит к повышению активности β_1 -адренорецепторов миокарда. Вследствие этих изменений формируется гиперкинетический кардиальный синдром со следующими характерными особенностями гемодинамики: увеличение ударного и минутного объемов сердца, увеличение скорости изгнания крови

из сердца, компенсаторное падение общего периферического сосудистого сопротивления.

Гиперкинетический кардиальный синдром наиболее характерен для молодых пациентов с НЦД и чаще всего встречается среди юношей призывного возраста. Характерной клинической особенностью этого синдрома у юношей является отсутствие субъективных проявлений, в частности жалоб, характерных для астеноневротического синдрома.

Гиперкинетический кардиальный синдром проявляется следующей клинической симптоматикой:

- выраженная пульсация сонных артерий и нередко периферических артерий;
- снижение диастолического артериального давления у всех пациентов до 50–30 мм рт. ст. и даже ниже, вследствие чего резко увеличивается пульсовое артериальное давление (разница между систолическим и диастолическим давлением); у некоторых больных с резко выраженным гиперкинетическим синдромом и значительным снижением общего периферического сосудистого сопротивления возможно падение диастолического давления до очень низкой величины, вплоть до нуля с появлением «нулевого» или «бесконечного» коротковолнового тона; при обнаружении этого феномена необходимо проводить дифференциальную диагностику с недостаточностью клапана аорты;
- нормальное или несколько пониженное среднее динамическое артериальное давление (не больше 70–85 мм рт. ст., иногда ниже); среднее динамическое артериальное давление — это усредненное артериальное давление во время всего систоло-диастолического периода, оно вычисляется по формуле:

$$\text{СДД} = \text{ДАД} + \frac{1}{3}\text{ПД},$$

где

СДД — среднее динамическое давление;

ДАД — диастолическое давление;

ПД — пульсовое давление;

- тенденция к повышению систолического артериального давления, особенно во время эмоциональной нагрузки, в спокойном состоянии систолическое артериальное давление обычно нормализуется;
- наличие систолического шума различной интенсивности с эпицентром во II межреберье справа (над аортой), который лучше выслушивается в положении больного лежа; этот шум обусловлен резким увеличением ударного объема и скорости изгнания крови из желудочков («шум изгнания»), то есть в начальном отделе аорты; шум проводится на сонные артерии.

Для верификации гиперкинетического синдрома исследуются параметры центральной гемодинамики с помощью тетраполярной реографии и эхокардиографии.

Смешанный вариант кардиального синдрома

У большинства больных НЦД обычно наблюдается сочетание нескольких клинических вариантов кардиального синдрома (смешанный кардиальный синдром). Чаще всего речь идет о сочетании кардиалгии и гиперкинетического синдрома, возможны сочетания двух названных вариантов и нарушений ритма сердца. Смешанный кардиальный синдром обычно сопровождается резко выраженными субъективными проявлениями, и большинство больных оценивает свое состояние как тяжелое или, по меньшей мере, как состояние средней тяжести.

Синдром миокардиодистрофии

Длительно существующая НЦД может привести к развитию миокардиодистрофии. С этим положением согласны не все кардиологи. Однако В. И. Маколкин (1995) детально аргументирует возможность развития миокардиодистрофии у больных НЦД. Он считает, что при НЦД существует комплекс расстройств, который можно назвать «дизрегуляторно-метаболическим», который, вероятно, имеет определенные морфологические проявления на субклеточном уровне. Существуют определенные патогенетические факторы, способствующие развитию «дизрегуляторно-метаболического субстрата» и, следовательно, миокардиодистрофии. Это расстройства гомеостаза в виде нарушений гистамин-серотониновой и калликреин-кининовой систем, водно-электролитного обмена, кислотно-щелочного равновесия, углеводного обмена, кислородного обеспечения физической работоспособности. Установлено, что у больных НЦД значительно снижается обеспечение кислородом физической работоспособности до 20 мл/(мин × кг), в то время как в норме этот показатель составляет 36–40 мл/(мин × кг). У части больных НЦД выявлено нарушение кислородтранспортной функции крови, о чем можно судить по изменению кривой диссоциации оксигемоглобина. Имеются также данные о снижении напряжения кислорода в тканях у больных НЦД. Характерной особенностью больных НЦД является возрастание уровня лактата в капиллярной крови со значительно большей скоростью по сравнению со здоровыми людьми на фоне физической нагрузки, что свидетельствует о значительном ацидотическом сдвиге в тканях в ответ на нагрузку при НЦД. Указанные данные позволяют предполагать, что для энергообеспечения физической нагрузки в миокарде значительно раньше, чем в норме, включается анаэробный механизм.

Огромную роль в развитии миокардиодистрофии играет избыточная адренергическая импульсация, что способствует разобщению окисления и фосфорилирования в митохондриях миокарда с уменьшением запасов макроэргических соединений АТФ и креатинфосфата.

Клиническая картина и инструментальная диагностика миокардиодистрофии описана в разделе, посвященном диагностике болезней

миокарда. Здесь же необходимо отметить, что основными симптомами миокардиодистрофии при НЦД являются:

- более выраженная одышка при физической нагрузке;
- нередко появление или усиление (учащение) экстрасистол;
- стойкое снижение амплитуды зубца Т в грудных отведениях, удлинение электрической систолы (длительности комплекса QRS) и увеличение систолического показателя более, чем на 5%; появление синдрома $T_{V1} > T_{V6}$ (в норме амплитуда зубца T_{V6} всегда больше амплитуды зубца T_{V1}).

Синдром респираторных расстройств

Синдром респираторных расстройств (функциональный респираторный синдром) является одним из важнейших клинических проявлений НЦД и наблюдается у 80–90% больных. Больные очень образно характеризуют этот синдром, они жалуются на «нехватку воздуха», «невозможность надышаться», «чувство комка в горле и невозможность сделать глубокий вдох», «ощущение тяжести в области трахеи и за грудиной». Многие больные жалуются на одышку, удушье, хотя при внешнем осмотре больного врач не находит одышки и тем более удушья. Подробно расспрашивая больного, можно установить, что вышеизложенные жалобы, обусловленные функциональным респираторным синдромом, усиливаются при психоэмоциональных и физических нагрузках.

При осмотре больного определяется учащенное, поверхностное дыхание, которое периодически прерывается глубокими «тоскливыми» вздохами.

Следует отметить, что у некоторых больных (особенно у гиперэмоциональных и считающих себя тяжело больными) частота дыханий может достигать 40–50 в 1 минуту, что следует считать «невротической» («истерической») астмой или своеобразным дыхательным кризом. Отличить функциональный респираторный синдром, протекающий по типу истерической астмы, от истинной бронхиальной астмы не сложно. Ключевым отличительным признаком является отсутствие свистящих рассеянных хрипов в легких в отличие от бронхиальной астмы, кроме того, при респираторном синдроме у больных НЦД укорочен выдох (при бронхиальной астме — удлиннен), а вдох бывает прерывистым.

Функциональный респираторный синдром при НЦД сопровождается головокружением, потемнением в глазах, ощущением тревоги, страхом смерти, причем, чем более учащено дыхание, тем более выражены эти ощущения.

Синдром функциональных желудочно-кишечных расстройств

Синдром функциональных желудочно-кишечных расстройств нередко встречается у больных НЦД, его проявления не так закономерны

и не так резко выражены, как, например, **кардиальный** и респираторный синдромы, но достаточно многообразны. Весьма характерны нарушения аппетита: снижение у одних, усиление (вплоть до булимии) — у других больных, особенно в условиях психоэмоционального стресса. Многие больные жалуются на поташнивание, чувство полноты в **эпигастральной** области после еды. Нарушение вегетативной регуляции желудочно-кишечного тракта вызывает развитие **дискинезии** различных его отделов, что проявляется следующими клиническими симптомами:

- неопределенными болями в различных отделах живота (иногда в области правого подреберья, что может имитировать холецистит, или в правой подвздошной области, что может напоминать острый аппендицит);
- усилением перистальтики кишечника и урчанием в животе (часто под влиянием страха, эмоционального возбуждения может появиться понос — «медвежья болезнь»);
- развитием «синдрома раздраженной кишки» (см. гл. «Синдром раздраженного кишечника» руководства «Диагностика болезней внутренних органов»);
- гипокинетическими запорами у многих больных;
- спазмированием сфинктера Одди, появлением интенсивных болей в правом подреберье и даже преходящей желтухой (редкий симптом при НЦД).

Синдром половых дисфункций

Нарушение половых функций наблюдается при НЦД довольно часто и наиболее характерно для мужчин. Половые дисфункции проявляются ускоренным семяизвержением и нарушением эрекции, а при выраженном ипохондрическом синдроме — ослаблением полового влечения.

Как известно, в развитии эрекции огромную роль играет оптимальное функционирование парасимпатической нервной системы. Под воздействием парасимпатического отдела вегетативной нервной системы происходит активация **эндотелиальных релаксирующих факторов** (азота оксида, простагландина Е, **вазоактивного интестинального полипептида**), расслабление **гладкомышечных** элементов кавернозных тел и расширение артерий. Усиление кровотока приводит к заполнению синусоидов кавернозной ткани, сдавлению венул и блокаде оттока крови из полового члена (О. Б. Лоран и соавт., 1999). Указанные изменения приводят к эрекции полового члена. В этом состоянии половой член фактически выключается из системного кровотока, **внутрикавернозное** давление во время эрекции достигает 300–400 мм рт. ст.

У больных НЦД вегетативная дисфункция и прежде всего ослабление активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы может быть, учитывая вышеизложенное, причиной

нарушения эрекции. Следует своевременно диагностировать и лечить половые дисфункции, так как половая слабость, сексуальные неудачи в свою очередь усугубляют течение **нейроциркуляторной дистонии**.

Диагностика эректильной дисфункции осуществляется с помощью следующих методов:

- заполнение пациентом специальных анкет, характеризующих сексуальную функцию;
- осмотр половых органов и вторичных половых признаков;
- исследование гормонального полового статуса (определение содержания в крови **фолликулостимулирующего, лютеинизирующего** гормонов, **тестостерона, пролактина**);
- мониторинг ночных спонтанных эрекций аппаратом «**RigiScan**». Известно, что у здоровых мужчин в течение ночи, в фазу быстрого сна отмечается 4-6 эпизодов эрекций продолжительностью 10-15 мин, общая продолжительность спонтанных эрекций в течение ночи составляет 1.5 ч (20% от всего времени сна) Данных исследования эрекции, полученные аппаратом «**RigiScan**», обрабатываются с помощью компьютера. В основе метода лежит регистрация параметров ригидности и окружности полового члена с помощью сжимающихся колец, расположенных на основании и у венечной борозды полового члена;
- использование «**Viagra-теста**» в сочетании с мониторингом ригидности полового члена аппаратом «**RigiScan**». Принцип метода заключается в определении разности ригидности индуцированной эрекции визуальной сексуальной стимуляцией до и после приема препарата **Виагра**, который способен вызывать и поддерживать эрекцию за счет повышения уровня циклического **гуанозин-монофосфата** в кавернозной ткани.

Обычно этого объема исследований достаточно для диагностики функционального генеза импотенции у больных НЦД. У больных более старшего возраста нарушения эрекции могут быть обусловлены сосудистыми поражениями. В этих случаях для подтверждения органического генеза эректильной дисфункции применяются **фармакодоплерография** полового члена, **кавернозометрия** и **кавернозография** после инъекции в кавернозные тела **простагландина E₁**.

Астеноневротический синдром

Астеноневротический (астенический) синдром чрезвычайно характерен для больных НЦД и наблюдается в 96-98% случаев. Больные жалуются на общую слабость, недомогание, снижение работоспособности, усталость, причем указанные жалобы нередко доминируют в клинической картине, и больные не верят в возможность выздоровления (например, одна наша пациентка говорила, что «устала навсегда»). Физическая слабость, усталость беспокоят больных с самого утра, Достигают максимума к вечеру, однако в постели они чувствуют себя

значительно лучше. Астения проявляется снижением не только физической, но и умственной работоспособности, памяти, волевых качеств.

Астеноневротический синдром всегда характеризуется чрезмерной фиксацией внимания на собственных ощущениях и сопровождается боязнью за свое здоровье (оно, по мнению больных, «слабое, серьезно нарушено»), нарушениями сна (плохой сон ночью способствует еще большей астенизации днем), тревожным, подавленным настроением, кардиофобией, непонятными, неопределенными болями в различных участках тела («все болит») и часто — половой слабостью у мужчин.

Синдром нарушения терморегуляции

Регуляция температуры тела у человека является сложным, высокоорганизованным процессом. Оптимальная температура тела является результирующей процессов теплопродукции и теплоотдачи. Теплообразование зависит от интенсивности общего и местного метаболизма (химическая терморегуляция), теплоотдача обусловлена теплоизлучением, теплопроводением, а также испарением влаги с поверхности кожи и слизистых оболочек.

В процессах терморегуляции важнейшая роль принадлежит гипоталамусу. Медиальная преоптическая область переднего гипоталамуса является центром, регулирующим теплоотдачу, а вентро- и дорсомедиальные ядра регулируют теплопродукцию.

Дисфункция гипоталамуса и связанное с ней нарушение вегетативной регуляции обуславливает нарушение терморегуляции у больных НЦД, что клинически проявляется гипертермией (перманентной и пароксизмальной), «ознобоподобным» тремором (гиперкинезом), синдромом «ознобления» и даже в редких случаях гипотермией.

Больные НЦД плохо переносят резкие перепады температуры, плохо чувствуют себя в холодных помещениях, зябнут, но и жару также переносят плохо.

Наиболее частым нарушением терморегуляции у больных НЦД является длительное (перманентное) повышение температуры тела до **субфебрильных** цифр, реже наблюдается лихорадка больше 38 °С. *Затяжной субфебрилитет* (т.е. длительное повышение температуры тела до 38 °С в течение более 2-3 недель) является характерным для больных НЦД, но требует тщательной дифференциальной диагностики (исключение инфекционного генеза лихорадки, туберкулеза различной локализации, злокачественных опухолей, системных заболеваний соединительной ткани, лимфогранулематоза и других **лимфопролиферативных** заболеваний).

Облегчают дифференциальную диагностику длительного субфебрилитета при НЦД следующие его характерные особенности:

- относительно удовлетворительная переносимость длительной и даже высокой температуры тела, большинство больных **свыка-**

ется с длительным повышением температуры тела, хотя некоторые пациенты отмечают увеличение слабости в периоды наиболее выраженной лихорадки;

- отсутствие чувства жара и ознобов (за исключением формы нарушения терморегуляции «ознобopodobный тремор»), руки и ноги у больных остаются холодными даже при повышении температуры тела;
- отсутствие циркадного ритма изменения температуры тела в течение суток, она остается монотонно повышенной и днем и вечером или (реже) бывает инвертированной (более высокая в первую половину дня);
- устойчивость субфебрилитета к антибиотикам, глюкокортикоидам, нестероидным противовоспалительным средствам;
- нормализация температуры тела после применения седативных средств, гипнотерапии, во время сна и у многих больных утром сразу после ночного сна;
- отсутствие разницы между температурой в подмышечной впадине и под языком (в норме температура под языком превышает температуру в подмышечной области на 0,2 °C);
- наличие, как правило, других клинических признаков дисфункции гипоталамуса;
- отсутствие лабораторных признаков инфекционно-воспалительного процесса (нормальная СОЭ, нет изменений в состоянии белковых фракций сыворотки крови, показателей гаптоглобина, серомукоида и других признаков биохимического синдрома воспаления);
- наличие у многих больных связи повышения температуры тела с психоэмоциональными стрессовыми ситуациями и нормализация ее в благоприятной эмоциональной обстановке (например, во время отдыха, отпуска или школьных каникул).

У некоторых больных НЦД наблюдается *пароксизмальная гипертермия* (температурный криз), которая характеризуется внезапным повышением температуры тела до 39–40 °C, выраженным ознобopodobным тремором, гиперемией лица, сильной головной болью. Температура тела держится на высоких цифрах несколько часов и затем постепенно нормализуется, однако после этого в течение нескольких часов и даже дней больных беспокоит выраженная слабость.

Довольно часто нарушения терморегуляции у больных НЦД сопровождаются *ознобopodobным гиперкинезом (тремором)*, особенно характерно это для длительных субфебрильных состояний. Ознобopodobный гиперкинез проявляется внезапным возникновением озноба, дрожанием тела, ощущением выраженной зябкости, «гусяной кожи», для многих больных характерно усиление депрессии в этот период. Ознобopodobный тремор может повторяться несколько раз в течение суток и провоцироваться психоэмоциональными ситуациями.

Синдром «ознобления» лишь условно можно отнести к нарушениям терморегуляции. Это скорее одно из субъективных проявлений выраженной вегетативной дисфункции. Больные жалуются на постоянное ощущение «зябкости», «холода во всем теле» (даже в теплую погоду), чувство ползания мурашек и предпочитают тепло одеваться не только в холодную, но и в теплую погоду. Температура тела у больных с синдромом «ознобления» обычно нормальная, но в некоторых случаях наблюдается длительный субфебрилитет.

Синдром церебральных вазомоторных нарушений

Церебральные вазомоторные нарушения по сути представляют собой церебральную ангиодистонию и являются отражением вегето-сосудистой дистонии, точнее представляют собой одну из ее форм.

Церебральные вазомоторные нарушения могут протекать в виде мигрени, обмороков, вестибулярных кризов, сосудистых головных болей.

Мигрень является одной из важнейших причин головной боли, встречается в популяции в 3-10% случаев и нередко наблюдается при НЦД.

О. А. Колосова (1991) приводит следующее определение: «Мигрень — пароксизмальные состояния, проявляющиеся приступами головной боли, периодически повторяющимися, локализующимися чаще всего в одной половине головы, преимущественно в глазнично-лобно-височной области. Головная боль чрезвычайно интенсивная, сопровождается тошнотой, часто рвотой, плохой переносимостью и гиперчувствительностью к яркому свету, громким звукам. Боль продолжается от 1—2 до нескольких часов, даже до суток, а после приступа больные чувствуют выраженную слабость, сонливость».

Мигрень протекает с различной частотой — от 1—2 раз в неделю до 1-2 раз в месяц или в год. А. М. Вейн (1971) предложил выделять три типа мигрени: простая (она описана в определении понятия «**мигрень**»); ассоциированная и особая. При ассоциированной мигрени на высоте приступа возникают различные очаговые неврологические знаки в зависимости от того, какой сосудистый бассейн вовлекается в патологический процесс. Различают следующие формы (варианты) *ассоциированной мигрени*:

- **офтальмическая** (характеризуется мерцающими скотомами, вспышками в левом или правом полях зрения, преходящей кратковременной слепотой, выпадением полей зрения);
- **офтальмоплегическая** (на высоте головной боли развиваются глазодвигательные нарушения в виде одностороннего птоза, диплопия);
- **гемиплегическая** или **гемипарестетическая** (при мигрени наблюдаются преходящие гемипарезы, **гемианестезия** на стороне, противоположной головной боли);
- **афатическая** (с преходящими нарушениями речи);

- вестибулярная (с выраженным головокружением во время приступа головной боли);
- мозжечковая (с преходящими нарушениями координации);
- базилярная (с нарушениями зрения, преходящей слепотой, головокружением, атаксией, дизартрией, шумом в ушах, парестезиями в руках, ногах). Эта форма мигрени является редкой, развивается преимущественно у девочек 10–15 лет, может сопровождаться кратковременной потерей сознания. В основе базилярной мигрени лежит спазм базилярной артерии и ее ветвей.

Большое практическое значение имеет выделение А. М. Вейном (1981) *особых форм мигрени*:

- вегетативная форма мигрени (на фоне типичного приступа мигрени развивается симпато-адреналовый криз с подъемом артериального давления, ознобopodobным тремором, выраженной тахикардией, чувством страха смерти);
- брюшная (абдоминальная) мигрень (боль локализуется в различных отделах брюшной полости, носит пароксизмальный, пульсирующий характер, часто сопровождается диареей и сочетается с гемикранией);
- лицевая (боль локализуется в одной половине лица, чаще справа и сочетается с другими проявлениями вегето-сосудистой дистонии);
- синкопальная (на высоте типичной гемикрании, то есть боли в одной половине головы, развивается обморочное состояние, наиболее часто это бывает у лиц с низким артериальным давлением).

Как простая, так и другие формы мигрени провоцируются психоэмоциональными стрессовыми ситуациями, физическим перенапряжением, курением, богатой тирамином пищей (какао, шоколад, орехи), перепадами артериального давления, часто отмечается связь с предменструальным периодом.

При постановке диагноза мигрени (прежде всего наиболее часто встречающейся простой формы) следует пользоваться *диагностическими критериями А. Прусинского (1979)*:

- пароксизмальный характер и периодичность головной боли;
- наличие ауры (предвестников в виде внезапного снижения работоспособности, настроения, сонливости и др. проявлений);
- односторонняя локализация головной боли;
- пульсирующий характер боли;
- светобоязнь и гиперчувствительность к резким звукам во время приступа;
- длительность головной боли от 1 до 15–20 часов;
- тошнота, рвота на высоте головной боли;
- сон после приступа;
- начало болезни в молодом возрасте;
- наследственный характер болезни;
- благоприятное воздействие препаратов спорыньи.

Сочетание первого диагностического критерия с тремя любыми другими признаками позволяет поставить диагноз мигрени.

При НЦД могут наблюдаться также *вестибулярные нарушения*, характеризующиеся выраженными головокружениями, и *сосудистые головные боли*, обусловленные *дистонией* церебральных сосудов. Эти боли могут быть приступообразными или постоянными, они связаны со спазмом церебральных артерий или снижением венозного оттока из головного мозга. Генез этих головных болей обычно устанавливается с помощью *реоэнцефалографии*. Определенное значение имеют также анамнестические данные; церебральные спастические боли носят приступообразный характер, а боли, обусловленные нарушением венозного оттока, локализуются обычно в затылочной области и воспринимаются как ощущение постоянного давления или тяжести.

Обморочные (синкопальные) состояния описаны в гл. «Артериальные гипотензии. Синкопальные состояния».

Пароксизмальные вегетативные нарушения

По аналогии с гипертоническими кризами, считавшимися (по определению А. Л. Мясникова) «квинтэссенцией», «сгустком» гипертонической болезни, Пароксизмальные вегетативные нарушения (вегетативные кризы) также можно считать «квинтэссенцией» вегетативной дисфункции. Действительно, вегетативные кризы являются самым ярким интегрированным проявлением нарушений функции вегетативной нервной системы у больных *нейроциркуляторной дистонией*. Зарубежные специалисты подчеркивают ведущую роль эмоционально-аффективных нарушений (страха, тревоги) в развитии вегетативных кризов и потому обозначают их как «панические расстройства» («атаки»).

Вегетативные кризы у больных НЦД развиваются обычно быстро, даже внезапно, но при сборе анамнеза, все же удается установить факторы, провоцирующие развитие криза — это острая конфликтная психоэмоциональная ситуация, чрезмерная физическая нагрузка, алкогольный эксцесс, резкая перемена погоды, менструация, чрезмерная инсоляция и др.

Во время вегетативного (**вегето-сосудистого**) криза наиболее часто наблюдаются следующие симптомы:

- резко выраженное ощущение нехватки воздуха, «одышки», «боязнь задохнуться», что сопровождается учащенным, поверхностным дыханием с прерывистым вдохом;
- сильное сердцебиение, ощущение пульсации во всем теле (при **симпатоадреналовом** варианте криза);
- выраженная потливость;
- ознобоподобный тремор;
- ощущение «ползания мурашек» по всему телу, но преимущественно в области лица, рук, ног;
- «мертвенная» слабость, разливающаяся по всему телу;

- выраженное головокружение, шум в ушах, потемнение в глазах;
- неприятные ощущения в грудной клетке, преимущественно в **левой половине**, усиление кардиалгии;
- судорожные подергивания мышц ног и рук;
- урчание в животе, неопределенные боли в **эпигастрии**, вокруг пупка и других отделах живота;
- поташнивание, иногда рвота;
- усиление головных болей (возможно появление мигрени в момент **криза**);
- значительные изменения эмоционального статуса (появление чувства страха смерти, выраженной тревоги, иногда резко выраженной раздражительности, агрессии).

Различают несколько вариантов вегетативных кризов при НЦД. В. Лукьянчиков (1995) выделяет следующие **клинико-патогенетические** варианты вегетососудистых кризов: **симптоадреналовый**, **вагоинсулярный**, смешанный, **истероидный** (обморочно-судорожный), **всестибулопатический**, **мигреноподобный**, **псевдоаддисонический**.

Наиболее часто встречаются **симптоадреналовый**, **вагоинсулярный**, смешанный варианты кризов.

Симптоадреналовый криз

При этом варианте имеет место выраженная активация **симптоадреналовой** системы. Обычно **симптоадреналовый** криз развивается во второй половине дня, вечером или **ночью** и проявляется сильными головными болями, ощущением пульсации в голове, сильными сердцебиениями, перебоями в области сердца, онемением рук и ног, выраженным **ознобоподобным** тремором, общим возбуждением и беспокойством больного, ощущением нехватки воздуха, чувством тревоги, страха. При исследовании сердечно-сосудистой системы определяются тахикардия, часто аритмии (обычно **экстрасистолия**), нормальное или несколько повышенное артериальное давление, которое быстро нормализуется после купирования вегетативного криза. У многих больных **симптоадреналовый** криз проявляется также повышением температуры тела, количества лейкоцитов в периферической крови, умеренной гипергликемией. Заканчивается криз внезапно, после окончания криза может быть **полиурия** с выделением светлой мочи с низкой относительной плотностью. В послекризисовом периоде наблюдается выраженная **астенизация**.

Вагоинсулярный криз

При этом варианте вегетативного криза имеют место значительное повышение активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и **транзиторный гиперинсулинизм**. Вагоинсулярный криз проявляется внезапным ощущением замирания и перебоев в области сердца и нехватки воздуха, резко выраженной слабостью, ощущением **«проваливания** в пропасть, бездну», головокружением,

потливостью, чувством голода, гиперемией кожи, болями в животе, усилением кишечной перистальтики, метеоризмом, позывами на дефекацию, а иногда — поносом. Артериальное давление во время криза снижается, часто отмечается **брадикардия**, тоны сердца приглушены, нередко аритмичны. В **послекризисном** периоде так же, как после **симпато-адреналового** криза, наблюдается выраженная слабость.

Смешанные вегетативные кризы сочетают в клинической картине проявления **симпатоадреналового** и **вагоинсулярного** кризов.

Остальные варианты кризов наблюдаются редко. *Истероидный (обморочно-судорожный)* вариант характеризуется преходящим затемнением сознания или развитием обморочного (**синкопального**) состояния и судорожными подергиваниями мускулатуры рук и ног. *Вестибулоподобный* вариант вегетативного криза проявляется сильным головокружением, шумом в ушах на фоне резко выраженных вегетативных дисфункций. При *мигреноподобном* варианте характерно развитие тяжело протекающей мигрени, сопровождающейся резко выраженными проявлениями дисфункции вегетативной нервной системы. Для *псевдоаддисонического вегетативного криза* характерны резчайшая слабость, тошнота, рвота и значительное падение артериального давления.

Вегетативные кризы являются осложнением НЦД, они всегда очень тяжело воспринимаются больными, которые считают их очень тяжелым состоянием и даже смертельно опасным, хотя объективно это не так. В дальнейшем при частом повторении вегетативных кризов больные постепенно к ним адаптируются, но определенное чувство страха перед кризами остается.

Л. С. Гиткина (1986) различает 3 степени тяжести **вегетососудистых кризов**.

- *Легко протекающие кризы* — являются преимущественно **малосимптомными** (или даже **моносимптомными**) с выраженными вегетативными дисфункциями, длительность кризов около 10–15 минут.
- *Кризы средней тяжести* — характеризуются **полисимптомными** проявлениями, выраженной вегетативной симптоматикой, длительность кризов от 15–20 минут до 1 ч, выраженность **посткризовой** астении до 24–36 часов.
- *Тяжело протекающие кризы* — являются **полисимптомными** кризами с тяжелыми вегетативными расстройствами, нередко с **гиперкинезами**, судорогами, длительность кризов всегда более 1 ч, **послекризисная** астения сохраняется несколько дней.

Данные физикального исследования

НЦД проявляется прежде всего большим количеством жалоб, тщательный анализ которых имеет огромное значение для постановки диагноза этого заболевания. При объективном **физикальном** исследо-

вании больных можно выявить характерные, но не абсолютно патогномоничные признаки.

При внешнем осмотре можно обнаружить симптомы, напоминающие синдром тиреотоксикоза: больные могут быть возбуждены, тревожны, иногда суетливы, выявляется тремор рук. Некоторые больные, напротив, кажутся вялыми, **адинамичными**, апатичными.

Характерна выраженная локальная потливость: ладони влажные, холодные, часто **цианотичные**, выраженный гипергидроз в подмышечных впадинах (во время осмотра можно видеть стекающие струйки пота). В области груди можно видеть гиперемию кожи в виде пятен (особенно у женщин), обычно она появляется при волнениях (например, во время врачебного осмотра). Стопы, как и ладони, холодные, влажные.

Дыхание у больных поверхностное, учащенное, многие больные дышат преимущественно ртом, поэтому часто предъявляют жалобы на сухость во рту и считают это проявлением заболевания желудка, печени, **желчевыводящих** путей.

При осмотре можно видеть пульсацию сонных артерий как проявление гиперкинетического синдрома. При пальпации области сердца часто обнаруживаются гиперестезия кожи и болезненность, особенно в **III-IV** межреберье по левой **срединноключичной** линии и по парастеральной линии. Болезненность межреберных мышц в указанных местах наиболее характерна для периода обострения НЦД и обусловлена раздражением вегетативных ганглиев, **иннервирующих** сердце.

Пульс обычно лабильный, удовлетворительной величины, артериальное давление нормальное, но может отмечаться тенденция к его повышению или понижению. Колебания артериального давления обычно **транзиторные**, чаще связаны с волнением, физической нагрузкой и незначительны.

Границы сердца всегда нормальные, и это важнейший признак НЦД, имеющий большое дифференциально-диагностическое значение. Тоны сердца ритмичные (однако у многих больных бывает аритмия, чаще всего экстрасистолия), ясные (иногда тоны сердца приобретают выраженную звучность), может прослушиваться нормальный III тон. В. И. Маколкин (1999) указывает на возможность выслушивания у левого края грудины и на основании сердца дополнительного тона в систоле (в начале ее тон изгнания, а в конце — систолический щелчок).

У 70-80% больных выслушивается систолический шум, как правило, негромкий, **punctum maximum** шума — **III-IV** межреберье у левого края грудины. Основные причины появления систолического шума: гиперкинетический синдром и ускорение кровотока. Отражением гиперкинетического синдрома является также тахикардия, которая очень легко возникает при эмоциональных и физических нагрузках, даже незначительных, при переходе из горизонтального положения в вертикальное.

При исследовании других органов и систем каких-либо значительных изменений не обнаруживается. При осмотре живота у некоторых больных отмечается умеренное вздутие, при пальпации — не резко выраженная болезненность в **эпигастрии**, правом подреберье, правой подвздошной области, вокруг пупка, что объясняется развитием **дискинезии желчевыводящих** путей, желудка, кишечника. Однако боли при пальпации живота — это все же не обязательный признак заболевания.

Лабораторные данные

1. *Общий анализ крови и мочи* существенных изменений не претерпевают.

2. *Биохимический анализ крови*, как правило, нормальный. Специальное исследование функции **симпато-адреналовой** системы выявляет повышение ее активности. Это проявляется тем, что после физической нагрузки содержание в крови адреналина, **норадреналина**, а также их метаболитов увеличивается в значительно большей степени, чем у здоровых людей. Одновременно значительно повышается уровень молочной кислоты в периферической крови.

Инструментальные исследования

1. *Электрокардиография*. Этот метод исследования применяется при обследовании всех больных НЦД, при этом изменения ЭКГ обнаруживаются довольно часто, хотя у большинства больных ЭКГ нормальная.

По данным В. И. Маколкина (1985), у больных НЦД могут наблюдаться следующие изменения ЭКГ:

- нарушение функции автоматизма, синусовая **брадикардия**, синусовая тахикардия, синусовая аритмия, миграция водителя ритма — у 21.3%;
- **экстрасистолия** — у 8.8%;
- **пароксизмальная тахикардия** — у 3%;
- синдром ранней реполяризации желудочков — у 11.8%;
- отрицательный зубец Т в двух и более отведениях — у 30.4%;
- синдром тотальной негативности зубца Т — у 10%;
- высокоамплитудные зубцы Т в грудных отведениях — у 7.2% больных.

Приведенные данные указывают, насколько многообразными могут быть изменения ЭКГ у больных НЦД, иногда "это вызывает большие **дифференциально-диагностические** трудности. Наиболее сложная диагностическая ситуация складывается при наличии отрицательного зубца Т. Правильной оценке отрицательного зубца Т при НЦД помогают следующие характерные его особенности:

- форма отрицательного зубца Т неправильная, он асимметричен, с отлогим нисходящим и более крутым восходящим коленом, не-

редко он **двухгорбый**, двухфазный (с положительной и отрицательной фазами);

- отрицательный зубец Т чаще наблюдается в правых грудных отведениях, а у некоторых больных — во всех грудных отведениях («синдром тотальной негативности зубца Т»);
- выраженная лабильность зубца Т (может спонтанно уменьшаться его негативность, но он может стать двухфазным, сглаженным и даже слабopоложительным, причем эти изменения отрицательного зубца Т могут происходить даже во время одной записи ЭКГ);
- выраженная зависимость отрицательного зубца Т от приема пищи, **ортостаз**a, менструального цикла (указанные обстоятельства могут увеличить негативность зубца Т);
- исчезновение негативности зубца Т под влиянием физической нагрузки (признак, разумеется, не обязательный, но наблюдается у многих больных НЦД).

Стойкое длительное сохранение негативности или сглаженности зубца Т, особенно в нескольких грудных отведениях у больного НЦД может свидетельствовать о развитии у него миокардиодистрофии. Негативность, сглаженность или **двухфазность** зубца Т, а также слабopоложительный зубец Т могут наблюдаться не только при НЦД, но и при органических заболеваниях миокарда (ИБС, миокардиты, кардиомиопатии). Для уточнения характера изменений зубца Т проводятся *дифференциально-диагностические ЭКГ-пробы*:

а) проба с гипервентиляцией: в течение 30–45 с выполняются форсированные вдохи и выдохи, после чего сразу регистрируется ЭКГ и сравнивается с исходной. Проба считается положительной, если пульс учащается на 50–100% и на ЭКГ появляются отрицательные зубцы Т преимущественно в грудных отведениях. Если исходные зубцы Т были отрицательными, то после пробы их амплитуда увеличивается и они регистрируются в большем числе отведений. По данным В. И. Маколкина (1985), положительная проба при НЦД отмечается у 75% больных, а при ИБС — лишь у 6.6% больных. Физиологическое обоснование пробы — гипервентиляция ведет к газовому алкалозу и **гипокалиемии**, что особенно выражено у больных НЦД, и изменениям конечной части ЭКГ;

б) **ортостатическая** проба. Регистрируется ЭКГ в положении лежа, а затем после 10–15-минутного стояния. При положительной пробе отмечаются учащение пульса и инверсия положительных или углубление отрицательных зубцов Т, обычно в грудных отведениях. Положительные результаты пробы при НЦД отмечаются у 52%, при ИБС — лишь у 11% больных;

в) калиевая проба. Регистрируется исходная ЭКГ утром натощак, затем больной принимает 6–8 г хлорида калия в 50 мл не-сладкого чая или сока. ЭКГ регистрируется через 40 мин и 1.5 ч. Проба считается положительной, если исходные сглаженные или

отрицательные зубцы Т становятся положительными. По данным В. И. Маколкина (1985), ЭКГ нормализуется в ходе пробы у 74% больных НЦД и у 18.7% больных ИБС. Физиологическое обоснование пробы — прием калия вызывает искусственную гиперкалиемию, стимуляцию выхода ионов калия из клеток субэпикардиальных слоев миокарда, укорочение 2-й и 3-й фаз потенциала действия, более быстрое окончание реполяризации;

г) проба с β -адреноблокаторами. Записывают исходную ЭКГ, затем больной принимает 60–80 мг обзидана (тразикара, анаприлина), ЭКГ записывается через 60 и 90 мин после приема. Проба считается положительной, если имеется реверсия отрицательных зубцов Т, повышение амплитуды сниженных положительных зубцов Т, исчезает депрессия сегмента ST. Реверсия негативных зубцов Т отмечается у 48.5% больных НЦД, при ИБС — у 11.6%. Физиологическое обоснование пробы — при приеме β -адреноблокаторов уменьшается потребность миокарда в кислороде, укорачивается потенциал действия в мышечных волокнах субэпикардиальных слоев и удлиняется — в субэндокардиальных слоях, что приводит к положительной динамике ЭКГ.

2. Велоэргометрия. Велоэргометрическая проба у больных НЦД имеет определенные характерные особенности:

- снижение показателей физической работоспособности и толерантности к физической нагрузке;
- быстрое и неадекватное возрастание частоты сердечных сокращений более чем на 50% от исходной на 1–2 мин нагрузки;
- длительная тахикардия в восстановительном периоде, частота сокращений сердца возвращается к исходной лишь через 20–30 мин;
- тенденция к смещению электрической оси сердца вправо, появление синдрома $S_1 - Q_{III}$;
- значительное уменьшение исходной негативности зубца Т или даже полная его нормализация, что позволяет исключить ИБС или другие органические поражения миокарда. Однако у некоторых больных в восстановительном периоде на 3–4-й минуте возможна поздняя инверсия зубца Т с одновременным снижением интервала ST менее чем на 1 мм. Эти изменения могут сохраняться в течение 5–20 минут и напоминают изменения при ИБС, но в отличие от ИБС они возникают во время отдыха (а не на высоте нагрузки), при исчезновении тахикардии, не сопровождаются типичной стенокардией, а смещение интервала ST книзу от изолинии в большинстве случаев косовосходящее длительноностью менее 0.08 с, кратковременное.

3. Фонокардиография. Могут регистрироваться дополнительный тон в систоле и не резко выраженный систолический шум. У некоторых больных эти изменения могут быть обусловлены нарушением тонуса сосочковой мышцы и развитием вследствие этого пролапса митрального клапана. Может также регистрироваться низко-

амплитудный низкочастотный нормальный III тон, возникающий через 0.11–0.18 с после II тона.

4. *Эхокардиография*. Размеры полостей сердца и показатели его сократительной способности, в частности, фракции выброса нормальные, патологии клапанного аппарата сердца нет. У некоторых больных выявляются эхокардиографические признаки не резко выраженного пролапса митрального клапана.

5. *Рентгенологическое исследование* сердца не выявляет патологических изменений.

6. *Спирография*. При исследовании функции внешнего дыхания у многих больных обнаруживается увеличение минутного объема дыхания за счет увеличения его частоты, снижение жизненной емкости легких и реже — форсированной жизненной емкости легких, снижение максимальной вентиляции легких. Во многом это объясняется недостаточной тренированностью больных, низкой толерантностью к физическим нагрузкам. Повторные спирографии могут показать улучшение показателей ЖЕЛ.

7. *Исследование параметров центральной гемодинамики* выявляет гиперкинетический тип гемодинамики, характеризующийся увеличением минутного объема сердца и снижением общего периферического сосудистого сопротивления. У некоторых больных в состоянии покоя может быть нормокинетический тип гемодинамики, но после физической нагрузки возможно значительное увеличение минутного объема.

Степени тяжести

В зависимости от выраженности клинических проявлений, частоты вегетососудистых кризов, толерантности к физическим нагрузкам, необходимости лекарственного лечения С. А. Аббакумов и В. И. Маколкин (1996) выделяют 3 степени функциональных расстройств (степени тяжести течения).

I степень функциональных расстройств (легкое течение) характеризуется небольшим количеством жалоб (3–6); слабовыраженными симптомами (обычно кардиалгии, цефалгии, редкие эпизоды повышения артериального давления), возникающими лишь в связи со значительными психоэмоциональными нагрузками; отсутствием вегетативных кризов и невротических симптомов; удовлетворительной или хорошей переносимостью физических нагрузок. Больные трудоспособны и не нуждаются в лекарственной терапии.

II степень функциональных расстройств (среднетяжелое течение). Клиническая картина заболевания развернутая с множественной симптоматикой и жалобами (8–16). Характерны выраженные дыхательные расстройства; тахикардия, особенно при эмоциональной или физической нагрузке (частота сокращений сердца более 120 в 1 мин после 10 приседаний и 30-секундной гипервентиляции), возникновение вегетососудистых кризов; наличие невротических симптомов; плохая

переносимость физических нагрузок; наличие ЭКГ-изменений (нарушение фазы **реполяризации**, сердечного ритма, автоматизма). ВЭМ указывает на значительное снижение физической работоспособности (максимально выполненная нагрузка составляет у мужчин **70–110 кгм/кг** массы тела, у женщин — **50–90 кгм/кг** массы тела. Больные нуждаются в лекарственной терапии.

III степень функциональных расстройств (тяжелое течение). Имеется множество стойких и значительно выраженных клинических проявлений (число жалоб и симптомов превышает 17). У всех больных наблюдаются кардиалгии, **тахикардальный**, респираторный, **астено-вегетативный** синдромы, частые вегетативные кризы. При небольшой физической нагрузке (10 приседаний), гипервентиляции, **ортостатической** пробе частота **сердечных** сокращений превышает 140 в 1 мин. У всех больных наблюдаются ЭКГ-изменения (нарушения фазы реполяризации, сердечного ритма). Резко снижена физическая работоспособность, максимально выполненная нагрузка при ВЭМ составляет у мужчин **50–70 кгм/кг** массы тела, у женщин — **35–50 кгм/кг** массы тела. Все больные нуждаются в лекарственной терапии. Трудоспособность больных значительно снижена или даже временно ограничена.

Диагностические критерии

В 1996 г. С. А. Аббакумов и В. И. Маколкин опубликовали «усовершенствованные критерии диагностики НЦД, достоверность которых показана на большом количестве больных с использованием анализа на ЭВМ».

Авторы выделяют *5 групп основных признаков* с высокой специфичностью по отношению к НЦД и *5 групп дополнительных признаков*.

Основные признаки

1. Своеобразные кардиалгии, свойственные только НЦД или невротическим состояниям.
2. Характерные дыхательные расстройства в виде чувства «кислородного голода», «тоскливых вздохов», тахипноэ, снижения максимальной легочной вентиляции и увеличения остаточного объема.
3. Чрезвычайная лабильность пульса и артериального давления, проявляющаяся спонтанно или в виде неадекватной реакции на эмоциональные факторы, физическую нагрузку, в **ортостазе** или при форсированном дыхании.
4. Характерные изменения конечной части желудочкового комплекса на ЭКГ в виде слабоотрицательных зубцов Т преимущественно в правых грудных отведениях, деформации зубца Т, наложения на зубец Т волны U, а также синдрома ранней реполяризации желудочков. Эти изменения ЭКГ регистрируются у $\frac{1}{3}$ больных НЦД.
5. Характерная лабильность зубца Т и сегмента ST в процессе выполнения гипервентиляционной и **ортостатической** проб, что вы-

ражается временной инверсией зубца Т и снижением сегмента ST. При наличии исходно отрицательных зубцов Т характерна временная нормализация их во время велоэргометрии, при пробе с калия хлоридом, β -адреноблокаторами.

Чувствительность этого комплекса ЭКГ-тестов составляет 95%, специфичность — 85%.

Дополнительные признаки

1. Кардиальные жалобы и симптомы — тахикардия, признаки гиперкинетического типа кровообращения, брадикардия, экстрасистолическая аритмия.

2. Вегетативно-сосудистые симптомы — вегетативно-сосудистые кризы, головокружения, головные боли, субфебрилитет, температурные асимметрии, миалгии, гипералгезии.

3. Психоэмоциональные расстройства — чувство тревоги и внутренней дрожи, беспокойство, раздражительность, нарушения сна, кардиофобия.

4. Астенический синдром — слабость, утомляемость, плохая переносимость физических нагрузок, низкое максимальное потребление кислорода и снижение толерантности к физическим нагрузкам.

5. Доброкачественный анамнез без признаков формирования грубой органической патологии сердечно-сосудистой системы, неврологических и психических расстройств.

Достоверным диагноз НЦД считается при наличии двух и более основных и не менее двух дополнительных признаков.

Приведенные диагностические критерии НЦД С. А. Аббакумова и В. И. Маколкина (1996) позволяют уверенно диагностировать это заболевание. Помогают диагностике НЦД и такие особенности клинической картины, как множественность и большое разнообразие жалоб с акцентом на кардиалгиях и дыхательных нарушениях, длительный анамнез и волнообразное течение (периоды обострения сменяются периодами улучшения), доброкачественный характер течения (несмотря на многолетний срок болезни не появляются кардиомегалия и сердечная недостаточность), выраженный диссонанс между многочисленными субъективными проявлениями и небольшим количеством объективных неспецифических признаков болезни.

Практическому врачу полезно также знать *признаки, абсолютно исключающие диагноз НЦД:*

- увеличение размеров сердца (наиболее точно сделать заключение о кардиомегалии можно с помощью эхокардиографии);
- развитие недостаточности кровообращения;
- появление диастолических шумов;
- появление постоянной формы мерцательной аритмии, а также ЭКГ-признаков выраженных органических изменений в миокарде (полной атриовентрикулярной блокады, блокады ножек пучка Гиса) или несомненных признаков ишемии миокарда (горизонтальная

депрессия интервала ST на 2 мм и более, зарегистрированная в момент появления боли в области сердца или при **велоэргометрическом исследовании**);

- наличие лабораторных признаков воспалительного процесса (увеличение СОЭ, биохимический синдром воспаления — высокие уровни в крови α_2 - и γ -глобулинов, **серомукоида**, гаптоглобина и др. показателей), появившихся вне связи с какими-либо сопутствующими заболеваниями.

Дифференциальный диагноз

Симптоматика НЦД чрезвычайно многообразна, может имитировать ряд различных заболеваний и часто требует тщательной дифференциальной диагностики. Фактически любой синдром НЦД, но прежде всего **кардиалгический**, респираторный, требуют детального анализа. В первую очередь следует исключить **внекардиальные** кардиалгии, обусловленные заболеваниями плевры, грудного отдела позвоночника, межреберных нервов, заболеваний желудочно-кишечного тракта (язва желудка, двенадцатиперстной **кишки**, **гастроэзофагеальная** рефлюксная болезнь, **дискинезии** пищевода, **эзофагит**, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, синдром неязвенной диспепсии), поджелудочной железы, **гепатобилиарной** системы. Подробно основные проявления этих заболеваний, сопровождающихся **кардиалгией**, описаны в соответствующих главах руководства «Диагностика болезней внутренних органов».

Иногда приходится дифференцировать НЦД с *ишемической болезнью сердца*. Это объясняется тем, что в настоящее время значительно чаще стали встречаться случаи ишемической болезни сердца у молодых людей, а также тем, что при НЦД часто встречаются изменения конечной части ЭКГ, неправильно интерпретируемые как **ишемические**. Исключить ИБС позволяет отсутствие характерных для стенокардии особенностей болевого синдрома (при стенокардии боли в области сердца появляются во время физической нагрузки, локализуются за грудиной, четко купируются нитроглицерином, при ВЭМ выявляется характерная ишемическая депрессия сегмента ST — диагностические критерии стенокардии изложены в гл. «Стенокардия»). **Холтеровское ЭКГ-мониторирование** при НЦД также не обнаруживает признаков ишемии миокарда.

В наиболее сложных случаях дифференциальной диагностики НЦД и ИБС при выраженных изменениях конечной части ЭКГ целесообразно одновременно использовать несколько проб: ВЭМ, калиевую, ортостатическую, гипервентиляционную и пробу с β -адреноблокаторами (эти пробы и их интерпретация описаны выше), а также **сцинтиграфию** миокарда.

Часто приходится дифференцировать НЦД с *нервматическим миокардитом* в связи с большим сходством клинической и **ЭКГ-симпто-**

матики этих двух заболеваний. Исключить неревматический миокардит можно на основании отсутствия характерных для него признаков: четкой связи с перенесенной инфекцией, прежде всего вирусной; лабораторных признаков воспалительного процесса; повышения в крови ферментов — **креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы, аспарагиновой аминотрансферазы**; увеличения размеров сердца и клинических и **эхокардиографических** признаков снижения сократительной функции миокарда; более выраженных ЭКГ-изменений в виде нарушений **атриовентрикулярной и внутрижелудочковой** проводимости, **пароксизмальной** или **стабильной** формы мерцательной аритмии и стойких изменений конечной части ЭКГ, не претерпевающих динамики при проведении проб с хлоридом калия и **β -адреноблокаторами**. Кроме того, следует учесть, что для неревматического миокардита нехарактерны **вегетососудистые** пароксизмы (кризы) и множественность субъективных проявлений заболевания. Более подробно диагностика неревматического миокардита изложена в главе, посвященной болезням миокарда.

Актуальной может стать проблема дифференциальной диагностики **НЦД** и **ревматизма**. Ревматизм исключается, если у больного отсутствуют связь развития заболевания с перенесенной острой стрептококковой инфекцией, лабораторные признаки воспаления, высокие титры **противострептококковых** антител, **полиартралгии** или полиартрит, **эхокардиографические** признаки нарушения сократительной функции миокарда или поражения клапанного аппарата сердца. Более подробно см. в гл. «Ревматизм» руководства «Диагностика болезней внутренних органов».

Существует определенное сходство клинической картины **НЦД** и диффузного токсического зоба (раздражительность, эмоциональная лабильность, тремор рук, тахикардия, гиперкинетический синдром, потливость, нередко похудание характерны для обоих заболеваний). Детально дифференциальная диагностика **НЦД** и **диффузного токсического зоба** представлена в главе «Диффузный токсический зоб» руководства «Диагностика болезней внутренних органов». Здесь же отметим важнейшую роль высокого уровня в крови **тиреоидных** гормонов тироксина (T_4) и **трийодтиронина** (T_3), что характерно для диффузного токсического зоба и не наблюдается при **НЦД**.

Дифференциальная диагностика **НЦД** с **кардиомиопатией** не трудна. Для **кардиомиопатий** характерны **кардиомегалия** и застойная сердечная недостаточность, а также определенные эхокардиографические особенности (в частности, **дилатация** полостей сердца при **дилатационной** кардиомиопатии, гипертрофия миокарда при гипертрофической кардиомиопатии).

Программа обследования

С целью уверенной диагностики и проведения дифференциального диагноза целесообразно выполнять **следующую** программу обследования больных **НЦД**.

1. Общий анализ крови, мочи.
2. Биохимический анализ крови: содержание общего белка, белковые фракции, **серомукоид, сиаловые кислоты, аминотрансферазы, альдолаза, креатинфосфокиназа** и ее фракции, **лактатдегидрогеназа**.
3. ЭКГ с использованием диагностических проб при наличии изменений конечной части желудочкового комплекса (**ортостатической, гипервентиляционной, калиевой проб** и пробы с β -адреноблокаторами).
4. Велоэргометрия.
5. Эхокардиография.
6. Реоэнцефалография (при наличии головной боли и другой церебральной симптоматики).
7. При нарушении терморегуляции — одновременное измерение температуры тела в подмышечной впадине и под языком.
8. Консультация оториноларинголога, психотерапевта, невропатолога.

Примеры формулировки диагноза

При формулировке диагноза необходимо указывать степень тяжести заболевания, клинические синдромы, частоту и тяжесть вегетативных кризов, фазу заболевания.

Приводим примеры диагнозов при НЦД.

1. **Нейроциркуляторная дистония**, легкое течение с синдромами кардиалгии, нарушения сердечного ритма (желудочковая экстрасистолия), церебральным синдромом и нарушением терморегуляции, фаза обострения.
2. **Нейроциркуляторная дистония**, течение средней тяжести с синдромами **миокардиодистрофии**, нарушения сердечного ритма (желудочковая экстрасистолия), кардиалгии, частые легкие **симптоадреналовые** кризы, фаза обострения.
3. **Нейроциркуляторная дистония**, тяжелое течение с синдромами кардиалгии, миокардиодистрофии, респираторных нарушений, **астеноневротическим** синдромом, частыми тяжелыми смешанными кризами, фаза обострения.
4. **Нейроциркуляторная дистония**, течение средней тяжести с синдромом кардиалгии и церебральным синдромом с **синкопальными** состояниями, фаза обострения.
5. **Нейроциркуляторная дистония**, легкое течение, **ангиотрофоневроз**, фаза ремиссии.

ПРИЛОЖЕНИЕ

МКБ-10

Класс V. Психические расстройства и расстройства поведения (F00-F99)

Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (F40-F48)

F45	Соматоформные расстройства
F45.0	Соматизированное расстройство
F45.1	Недифференцированное соматоформное расстройство
F45.2	Ипохондрическое расстройство
F45.3	Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы
F45.4	Устойчивое соматоформное болевое расстройство
F45.8	Другие соматоформные расстройства
F45.9	Соматоформное расстройство неуточненное

Класс IX. Болезни системы кровообращения (I 00-I 99)

Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (I 10-I 15)

I 10	Эссенциальная (первичная) гипертензия
I 11	Гипертензивная болезнь сердца [гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца]
I 11.0	Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца с (застойной) сердечной недостаточностью
I 11.9	Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца без (застойной) сердечной недостаточности
I 12	Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением почек
I 12.0	Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением почек с почечной недостаточностью
I 12.9	Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением почек без почечной недостаточности

- I 13 Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек**
- I 13.0 Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек с (застойной) сердечной недостаточностью
- I 13.1 Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек с почечной недостаточностью
- I 13.2 Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек с (застойной) сердечной недостаточностью и почечной недостаточностью
- I 13.9 Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек неуточненная
- I 15 Вторичная гипертензия**
- I 15.0 Реноваскулярная гипертензия
- I 15.1 Гипертензия вторичная по отношению к другим поражениям почек
- I 15.2 Гипертензия вторичная по отношению к эндокринным нарушениям
- I 15.8 Другая вторичная гипертензия
- I 15.9 Вторичная гипертензия неуточненная

Цереброваскулярные болезни (I 60-I 69)

- I 60 Субарахноидальное кровоизлияние**
- I 60.0 Субарахноидальное кровоизлияние из каротидного синуса и бифуркации
- I 60.1 Субарахноидальное кровоизлияние из средней мозговой артерии
- I 60.2 Субарахноидальное кровоизлияние из передней соединительной артерии
- I 60.3 Субарахноидальное кровоизлияние из задней соединительной артерии
- I 60.4 Субарахноидальное кровоизлияние из базилярной артерии
- I 60.5 Субарахноидальное кровоизлияние из позвоночной артерии
- I 60.6 Субарахноидальное кровоизлияние из других внутричерепных артерий
- I 60.7 Субарахноидальное кровоизлияние из внутричерепной артерии неуточненной
- I 60.8 Другое субарахноидальное кровоизлияние
- I 60.9 Субарахноидальное кровоизлияние неуточненное
- I 61 Внутримозговое кровоизлияние**
- I 61.0 Внутримозговое кровоизлияние в полушарие субкортикальное

- I 61.1 Внутримозговое кровоизлияние в полушарие кортикальное
- I 61.2 Внутримозговое кровоизлияние в полушарие неуточненное
- I 61.3 Внутримозговое кровоизлияние в ствол мозга
- I 61.4 Внутримозговое кровоизлияние в мозжечок
- I 61.5 Внутримозговое кровоизлияние внутрижелудочковое
- I 61.6 Внутримозговое кровоизлияние множественной локализации
- I 61.8 Другое внутримозговое кровоизлияние
- I 61.9 Внутримозговое кровоизлияние неуточненное
- I 62 Другое нетравматическое внутричерепное кровоизлияние**
- I 62.0 Субдуральное кровоизлияние (острое) (нетравматическое)
- I 62.1 Экстрадуральное кровоизлияние (нетравматическое)
- I 62.9 Внутричерепное кровоизлияние (нетравматическое) неуточненное
- I 63 Инфаркт мозга**
- I 63.0 Инфаркт мозга, вызванный тромбозом прецеребральных артерий
- I 63.1 Инфаркт мозга, вызванный эмболией прецеребральных артерий
- I 63.2 Инфаркт мозга, вызванный неуточненной закупоркой или стенозом прецеребральных артерий
- I 63.3 Инфаркт мозга, вызванный тромбозом мозговых артерий
- I 63.4 Инфаркт мозга, вызванный эмболией мозговых артерий
- I 63.5 Инфаркт мозга, вызванный неуточненной закупоркой или стенозом мозговых артерий
- I 63.6 Инфаркт мозга, вызванный тромбозом вен мозга, непиогенный
- I 63.8 Другой инфаркт мозга
- I 63.9 Инфаркт мозга неуточненный
- I 64 Инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт**
- I 65 Закупорка и стеноз прецеребральных артерий, не приводящие к инфаркту мозга**
- I 65.0 Закупорка и стеноз позвоночной артерии
- I 65.1 Закупорка и стеноз базилярной артерии
- I 65.2 Закупорка и стеноз сонной артерии
- I 65.3 Закупорка и стеноз множественных и двусторонних прецеребральных артерий
- I 65.8 Закупорка и стеноз других прецеребральных артерий
- I 65.9 Закупорка и стеноз неуточненной прецеребральной

- артерии
- I 67 Другие цереброваскулярные болезни
- I 67.4 Гипертензивная энцефалопатия

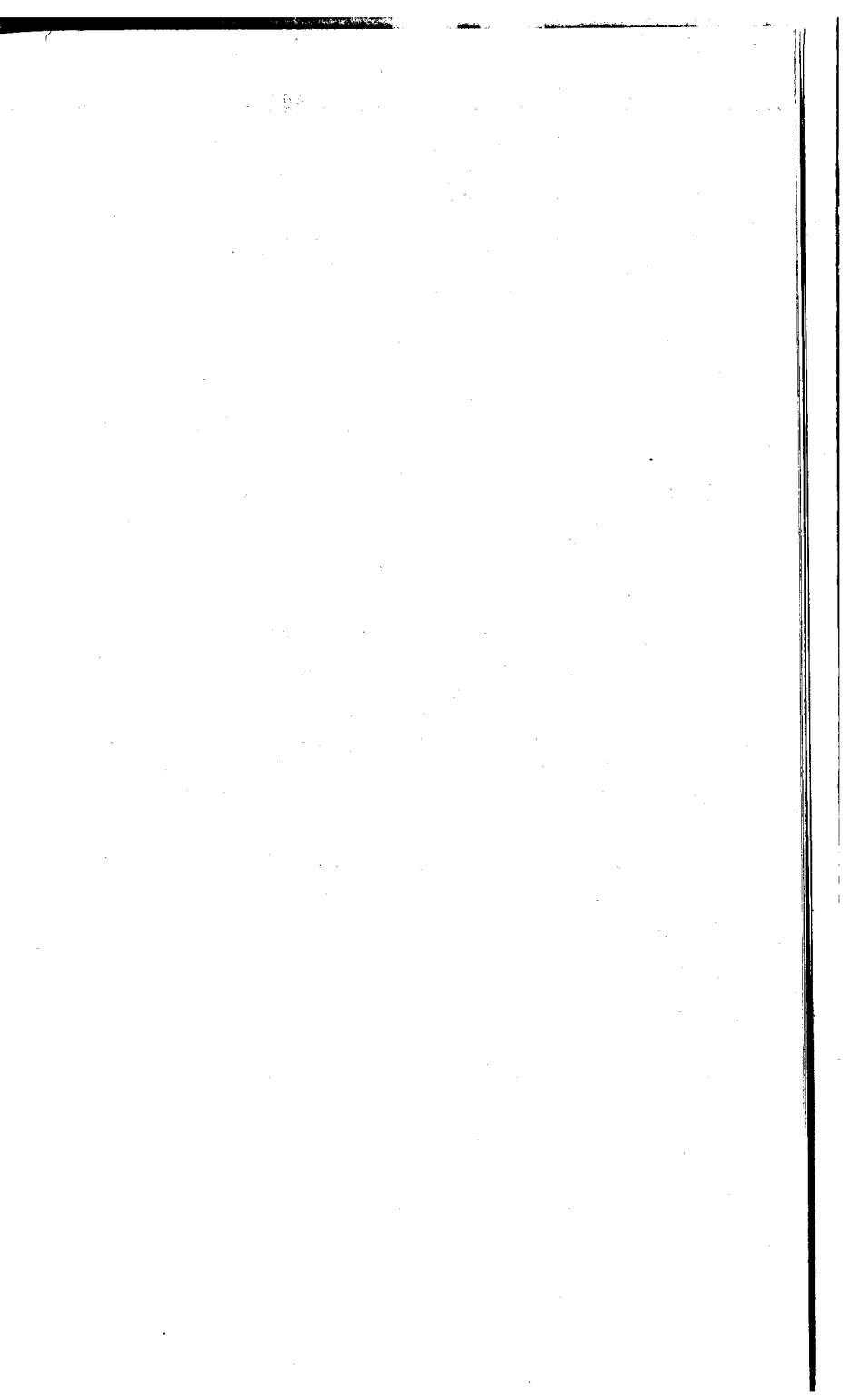
**Другие и неуточненные болезни системы кровообращения
(I 95-I 99)**

- I 95 Гипотензия
- I 95.0 Идиопатическая гипотензия
- I 95.1 Ортостатическая гипотензия
- I 95.2 Гипотензия, вызванная лекарственными средствами
- I 95.8 Другие виды гипотензии
- I 95.9 Гипотензия неуточненная

Класс XVIII. Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках (R00-R99)

Общие симптомы и признаки (R50-R69)

- R55 Обморок [синкопе] и коллапс



А. Н. Околоков

Диагностика болезней внутренних органов

Том 1

Диагностика болезней органов пищеварения

Том 2

Диагностика ревматических и системных заболеваний соединительной ткани

Диагностика эндокринных заболеваний

Том 3

Диагностика болезней органов дыхания

Том 4

Диагностика болезней системы крови

Том 5

Диагностика болезней системы крови

Диагностика болезней почек

Том 6

Диагностика болезней сердца и сосудов

Атеросклероз. ИБС

Том 7

Диагностика болезней сердца и сосудов

Артериальная гипертензия. Артериальная гипотензия. Синкопальные состояния. Нейроциркуляторная дистония

Лечение болезней внутренних органов

Том 1

Лечение болезней органов дыхания

Лечение болезней органов пищеварения

Том 2

Лечение ревматических заболеваний

Лечение эндокринных заболеваний

Лечение болезней почек

Том 3, книга 1

Лечение болезней сердца и сосудов

Том 3, книга 2

Лечение болезней сердца и сосудов (окончание)

Лечение болезней системы крови

Как заказать книги

В Республике Беларусь:

- 210035, г. Витебск, а/я 29
тел.: +375 212 235 705, 235 707
e-mail: belmedkniga@tut.by
- «Книга-почтой» в РБ
210015, г. Витебск, а/я 170

В Украине:

- «Книга-плюс», тел.
+380 44 246 8054
e-mail: bookplus@gu.kiev.ua
- «Книга-почтой» в Украине
21037, г. Винница, а/я 4539

В России:

- «МЕДпресс-Информ»,
г. Москва
тел. +7 095 951 8248
+7 902 135 4251
e-mail: vivanoff@mtu-net.ru
- «Книга-почтой» в РФ
123592, г. Москва, а/я 16
- «ТОП-книга», г. Новосибирск
тел. +7 3832 361 026, 361 027
e-mail: bojko_s@top-kniga.ru

Имеются в продаже

- А. Н. Окорочков. Лечение болезней внутренних органов. Тома 1, 2, 3 (книга 1), 3 (книга 2).
- А. Н. Окорочков. Диагностика болезней внутренних органов. Тома 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7.
- А. Н. Окорочков. Ревматоидный артрит. (Серия «Вам поставили диагноз»).
- Л. Т. Левин. Хирургические болезни уха. (Серия «Классика медицины»).
- Г. Чен. Руководство по технике выполнения врачебных манипуляций. Пер. с англ., 2-е изд.
- С. Трэвис. Гастроэнтерология. Пер. с англ. (Серия «Клинический консультант»).
- К. Уиллис. Атлас тазовой хирургии. Пер. с англ.
- Г. Винд. Прикладная лапароскопическая анатомия: брюшная полость и малый таз. Атлас. Пер. с англ.
- Ю. Б. Мартов. Хирургия язвенной болезни.
- Ю. Б. Мартов. Острый деструктивный панкреатит.
- В. Ю. Мартов. Лекарственные средства в анестезиологии. (Серия «Карманный справочник врача»).
- П. Уайт. Ключи к диагностике и лечению болезней сердца. Пер. с англ. (Серия «Классика медицины»).
- Ю. И. Бернадский. Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. 3-е изд., перераб. и дополненное.
- Ю. И. Бернадский. Травматология и восстановительная хирургия черепно-челюстно-лицевой области. 3-е изд., перераб. и дополненное.
- А. Э. Гуцан. Челюстно-лицевые операции. Справочник.
- Д. Фэлэйс. Экстренная помощь в стоматологии. Пер. с англ.
- С. В. Капустин. УЗИ мочевого пузыря, мочеточников и почек.
- Р. Биссет. Дифференциальный диагноз при абдоминальном УЗИ. Пер. с англ.
- Б. Чернов. Фармакотерапия неотложных состояний. Пер. с англ.
- Дж. Нельсон. Антибактериальная терапия в педиатрии. Пер. с англ.
- А. Я. Катин. Акупунктурная сегментно-зональная вегетотерапия.
- А. Я. Катин. Гомеопатия в клинической дерматологии.
- А. И. Ятусевич. Ветеринарная и медицинская паразитология.
- Н. П. Базеко. Все секреты здорового питания. (Серия «Энциклопедия здоровья»).
- А. А. Чиркин. Липидный обмен. (Серия «Карманный справочник врача»).

Производственно-практическое издание

Окороков Александр Николаевич

ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНЕЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

Том 7. Диагностика болезней сердца и сосудов

Артериальная гипертензия. Артериальная гипотензия

Синкопальные состояния. Нейроциркуляторная дистония

Редакторы: **Ф. И. Плешков, Б. И. Чернин**

Обложка: **Ф. И. Плешков**

Оригинал-макет и рисунки: **В. А. Костюченко**

Подписано в печать с готовых диапозитивов 14.02.2003.

Формат 84×108¹/32. Печать офсетная. Бумага газетная.

Гарнитура Тип Тайме. Усл. печ. л. 24,36. Уч.-изд. л. 22,40.

Тираж 20 000 экз. Заказ 388.

ООО «Медицинская литература». Лицензия ЛР № 065380.

117071, г. Москва, ул. Орджоникидзе, д. 13/2.

При участии издателя **Ф. И. Плешкова**. Лицензия ЛВ № 286.

210035, г. Витебск-35, а/я 29.

Республиканское унитарное предприятие

«Издательство «Белорусский Дом печати».

220013, Минск, пр. Ф. Скорины, 79.

